Aus der Chirurgischen Klinik der Städt. Kliniken Osnabrück
Chefarzt: Professor Dr. Dr. H.E. Grewe

KLINIK UND THERAPIE NEUROGENER TUMOREN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Osman Sacit Kutlu

1978

1981

Aus der Chirurgischen Klinik der Städt. Kliniken Osnabrück
Chefarzt: Professor Dr. Dr. H.E. Grewe

KLINIK UND THERAPIE NEUROGENER TUMOREN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Osman Sacit Kutlu

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent
gez.: Prof. Dr. Dr. H.E. Grewe

Korreferent
gez.: Prof. Dr. K. Kremer

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Allgemeiner Teil	1
a) Histologische Vorbemerkungen	1
b) Einteilung der Geschwülste der peripheren Nerven	2
Perineurales Fibrom	3
Rankenneurom	4
Amputationsneurom	4
Neurinom	5
Neurofibrom und Neurofibromatose	8
Neurogenes Sarkom	11
Neuroepithelioma	13
Primäre Tumoren des Sympathicus	13
Neuroblastoma sympathicum	14
Ganglioneuroblastom	22
Ganglioneurom	23
C. Spezieller Teil (eigene Untersuchungen).	26
I. Krankengut und Kasuistik	26
II. Geschlecht und Alter	39
III. Lokalisation	4o
IV. Maligne Entartung und Metastasen	41
V. Symptomatologie	42
a) Anamnesendauer	42
b) Erste Symptome	43
VI. Diagnose	45
a) Inspektion und Palpation	45
b) Labor-Untersuchungen	46
1. Blutsenkungsreaktion	46
2. Katecholamin-Metaboliten-Ausscheidung	47
3. Knochenmarkspunktion	47
c) Röntgenuntersuchung	47
d) Endoskopische Untersuchungen	5o
e) Isotopendiagnostik	5o
f) Morphologische Diagnose	51

Seite

VII. Therapie 52
a) Operation 52
b) Strahlen- und Chemotherapie .. 54
VIII. Therapieergebnisse 55
a) Klinikaufenthalt 55
b) Postoperative Komplikationen 56
c) Letalität 58
d) Rezidiv 59
D. Diskussion 59
1. Alter und Geschlecht 59
2. Lokalisation 6o
3. Maligne Entartung 61
4. Metastasen 62
5. Symptomatologie 62
6. Diagnose 63
7. Therapie 64
8. Rezidive 68
9. Prognose 69
E. Zusammenfassung 73
F. Literaturverzeichnis 75

A Einleitung

Nur einen bescheidenen Prozentsatz nehmen die Geschwülste der peripheren Nerven in dem großen Gebiet der Tumoren ein. Sie sind aber um so interessanter, als sie die verschiedensten Symptome hervorrufen können und deshalb oft mit in die Differentialdiagnose hineingezogen werden müssen, wenn man später nicht Enttäuschungen erleben will.

Besonders in den letzten Jahrzehnten wurden die neurogenen Tumoren durch die Verbesserung der diagnostischen Methoden häufiger erkannt. Ihre scheinbare Zunahme ist deshalb nur vorgetäuscht.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Möglichkeiten der Klinik und Therapie der neurogenen Tumoren anhand des Krankengutes der Chirurgischen Klinik der Städtischen Kliniken Osnabrück und der Literatur darzustellen.

B Allgemeiner Teil

a) Histologische Vorbemerkungen

Bei den Tumoren der peripheren Nerven herrscht eine bemerkenswerte Vielfalt der Benennungen. Sie entspricht einerseits der Vielfalt der Gewebsbilder, andererseits aber der Vielzahl der Meinungen und Theorien über Wesen und Herleitung dieser Gewebsbilder.

Die Geschwülste der peripheren Nerven nehmen im Allgemeinen von Elementen der Nervenscheiden bzw. von Frühformen derselben ihren Ausgang, und nur selten beteiligen sich Nervenfasern oder Ganglienzellelemente am Tumoraufbau.

Normale Nervenstrukturen

Mit dem Auswachsen des Achsenzylinders begeben sich eine Reihe aus der Ganglienleiste stammende Zellelemente und bilden eine gliöse Hülle. Diese feinen, strukturlosen Häutchen, das Neurolemm (Schwannsche Scheide) liegt direkt dem Markmantel an.

Diese Zellelemente, die Schwannsche Zellen genannt werden, leiten sich vom Ektoderm ab.
Jedem Segment der markhaltigen Nervenfasern entspricht die Ausdehnung einer Schwannschen Zelle. Zwischen zwei Zellen liegt die Ranvier'sche Einschnürung mit völliger Unterbrechung der Markscheide.
Auf der äußeren, dem Achsenzylinder abgekehrten Oberfläche des Hüllzellrohres, ist eine Basalmembran ausgebildet, die glatt über die Mündung der Einsenkungsnut (Mesaxon) hinwegzieht. Im extrazellulären Raum, jenseits der Basalmembran, werden die Fasern von Kollagenfasern in zwei Schichten begleitet. Zusammengefaßt, ist die Reihenfolge der peripheren Nervenfaser von außen nach innen, zunächst die kollagene Scheide, die Schwannsche Scheide, die Markscheide und endlich der Achsenzylinder.

Den Nerven in seiner Gesamtheit umgibt eine starke, bindegewebige Hülle, das Epineurium. Dieses setzt sich aus längs verlaufenden, kollagenen Bindegewebsbündeln zusammen, neben denen sich noch elastische Fasern und Fettzellen finden. Vom Epineurium aus ziehen Bindegewebssepten in das Innere des Nerven und teilen den Nerven in einzelne Nervenfaserbündel auf. Jedes Nervenfaserbündel besitzt eine eigene, feste,bindegewebige Hülle, das Perineurium.
Das Perineurium schickt feine Bindegewebszüge in das Innere eines jeden Nervenfaserbündels, die unter dem Namen Endoneurium zusammengefaßt werden. Das Endoneurium gibt um jede einzelne Nervenfaser eine sehr feine, kollagene Scheide ab, die auch als Key-Retzius'sche Fibrillenscheide bezeichnet wird.

b) Einteilung der Geschwülste der peripheren Nerven

Nach Feyrter wird die Bezeichnung "Neurom" als Oberbegriff für alle Geschwülste des peripheren und autonomen Nervensystems benützt. Unter den zahlreichen Klassifikationsversuchen wird die Einteilung nach Gagel in Tabelle I wiedergegeben.

Tabelle I - Klassifikation der Geschwülste des peripheren und autonomen Nervensystems

Ursprung	Gutartige Geschwülste	Bösartige Geschwülste	Geschwulstähnl. Veränderungen
I. Mesodermal (Bindegewebige Nervenscheiden)	1.Perineurale Fibrome 2.Rankenneurome	1.Spindelzellen, 2.Fibro- und 3.Myxosarkome	
II.Neuroektodermal			
a)Nervenscheiden	1.Neurinome 2.Neurofibrome	1.Neurogenes Sarkom 2.Neuroepitheliome	Amputations-neurom
b)Neuroblastische und neurozytäre Elemente	1.Ganglioneurome	1.Neuroblastoma sympathicum	
c)Paraganglionäre Zellen (Paragangliome	1.Phäochromozytom	1.Phäochromoblastom	

Perineurales Fibrom

Diese Tumoren gehen vom Endo-, häufiger vom Perineurium und, sehr selten, vom Epineurium aus und sind aus einzelnen Knötchen aufgebaut.

Lokalisation: Die perineuralen Fibrome können einzeln oder multipel an jedem peripheren Nerven und an den Wurzeln der Hirn- oder Rückenmarksnerven vorkommen.

Pathologische Anatomie: Diese Tumoren bilden spindelige, knollige und rosenkranzförmige, derbe Auftreibungen. Im Zentrum jedes Knötchens erkennt man ein feines Bündelchen von Markfasern, das von einem Mantel lockeren Bindegewebes umgeben ist.

Symptomatologie: Die perineuralen Fibrome verursachen meist wenig Symptome, zuweilen klagen die Tumorträger über Parästhesien oder, wenn die Geschwülste oberflächlich liegen,

über starke Druckschmerzhaftigkeit.

Diagnose: Diagnosestellung ist meistens nur nach histologischer Untersuchung möglich.

Therapie: Einzige Therapie ist operative Entfernung des Tumors.

$

Rankenneurom (Rankenneurofibrom, plexiformes Neurofibrom)

Diese Geschwülste gehen vom Endo- und Perineurium aus.

Alter und Geschlecht: Häufig treten sie schon in früher Kindheit auf und oft sind sie vererblich. Das weibliche Geschlecht überwiegt dabei leicht.

Lokalisation: Sie kommen meistens im subcutanen Gewebe vor und bevorzugen die Nacken-, Schläfen-, Rücken- und Brustgegend.

Pathologische Anatomie: Makroskopisch imponieren sie als gedrehte und geknotete Massen, die in ihrem Aufbau an ein Rankenangiom erinnern. Im histologischen Bild ist in der Regel in der Achse des verunstalteten Nerven noch ein geschlossenes Bündel, einigermaßen intakter, Nervenfasern anzutreffen.

Symptomatologie: Dicker- und Derberwerden der Haut in dem Areal, das dem Versorgungsgebiet des erkrankten Nerven entspricht, und Schmerzangaben sind die wichtigsten Symptome.

Diagnose: Im Kindesalter Lokalisation, klinischer Verlauf und besonders der Tastbefund geben für die Diagnose wichtige Hinweise.

Therapie: Die einzige Therapie besteht in der Exzision der Geschwulst, eventuell zusammen mit der darüberliegenden Haut.

Amputationsneurom

Diese Pseudotumoren stellen das Resultat eines Regenerationsversuchs und somit eine Art Heilungsprodukt des geschädigten Gewebes dar. Das sogenannte Amputationsneurom kann auch in der Kontinuität eines Nerven entstehen, wenn der Nerv stark geschädigt wurde, es aber nicht zur Unterbrechung des Nerven kam.

Lokalisation: Amputationsneurome peripherer Nerven sind häufig. Auch am vegetativen Nervensystem treten Amputationsneurome auf (z.B. nach Appendektomie, Cholecystektomie, am Ureterstumpf nach Nephrektomie usw.). Amputationsneurome nach Vagotomie

können heftige Schmerzen oder sogar Stenosen des Ösophagus verursachen.

Pathologische Anatomie: Die Stumpfneurome setzen sich aus neugebildeten, zum Teil markhaltigen, größtenteils aber marklosen Nervenfasern zusammen. Zuweilen trifft man in Neuromen auch noch Abbauprodukte von zerfallenen Markscheiden, alte Blutungen und Fremdkörper, wie Tuchfetzen, Knochen- oder Geschoßsplitter.

Symptomatologie: Klinisch zeichnen sich die Amputationsneurome meist durch sehr große Schmerzhaftigkeit aus, weswegen sie häufig Ursache für operative Eingriffe geben. Doberauer und Kühlmayer (1973) berichten über ein Cysticusstumpfneurom als Ursache eines Postcholecystektomiesyndroms.

Therapie: An operativen Verfahren standen bislang die Neurom-$ resektion und die Novocain- oder Alkoholinjektion in das Neurom, also lokal, peripher angreifende Maßnahmen im Vordergrund. Neuerdings werden auch über Grenzstrangblockaden und Hinterstrangstimulationen (Dorsal Column Stimulation-DCS) gute Ergebnisse berichtet (Sturm, u.a. 1975).

Prognose: Die Entfernung bleibt oft erfolglos, weil der Neuromschmerz häufig eine, auf den Amputationsstumpf lokalisierte, Begehrungsneurose darstellt.

Neurinom (Schwannom, Neurilemmom, peripheres Gliom)

Der, von den Schwannschen Zellen sich entwickelnde Tumor, wurde histologisch zuerst von Verocay beschrieben, und von ihm 1910 Neurinom genannt.

Häufigkeit: Die reinen Neurinome sind seltene Geschwülste. Die Neurinome können beim M. Recklinghausen isoliert oder mit anderen Tumoren (Endotheliomen, Ganglioneuromen usw.) gemeinsam vorkommen. Stout fand 18 % seiner Neurinome im Rahmen einer Recklinghausen'schen Krankheit.

Alter und Geschlecht: Die mittleren Lebensjahrzehnte werden bevorzugt. Nur ausnahmsweise erkranken Kinder. Frauen überwiegen um das Doppelte.

Lokalisation: Solitäre Neurinome entstehen an allen Hirnnerven, wie auch peripheren Nerven mit Bevorzugung der stammnahen Regionen, insbesondere des N. accusticus. Das autonome Nerven-

system ist seltener betroffen.
Das Gupta fand in einer Analyse von 3o3 Neurinomen folgende Verteilung: Kopf und Hals 45 %, obere Extremitäten 19 %, untere Extremitäten 13,5 %, Rumpf 8,5 %. In Einzelfällen entstehen die Neurinome des Vagus am Hals,oder im Thorax. Auch aus dem autonomen Nervenplexus des Gastrointestinaltraktes entwickeln sich Neurinome. Die Magenneurinome betragen lo-15 % der benignen Magentumoren,und die gehen meist aus dem Plexus myentericus (Auerbachi) und selten aus dem Plexus submucosus (Meissner) hervor. Im Magen sind diese Tumoren am häufigsten in der, an Nervenelementen reichen, kleinen Kurvatur zu beobachten (Reifferscheid).
Pathologische Anatomie: Die Neurinome sind meist in der Einzahl auftretende, von einer Kapsel umgebene und aus hochdifferenziertem Gewebe zusammengesetzte Tumoren der Nervenscheiden. Sie zeichnen sich durch langsames Wachstum und selten durch neurologische Ausfälle aus. Nach ihrer Entfernung gibt es meistens keine Nervenschädigung. Die Neurinome sind gewöhnlich kirsch- bis taubenei-, aber auch bis kindskopfgroß und besitzen eine glatte Oberfläche.
Histologisch bestehen die Neurinome aus relativ typisch gebündelten und vielfach palisadenartig formierten, sog. Antoni-A-Zellen (Fibrillärer Typ) und den locker verteilten Antoni-B-Zellen, die ein myxomatoses und mikrozystisches Netzwerk bilden. Beide Gewebstypen kommen in wechselndem Anteil in den einzelnen Tumoren vor. Der Typus-B fehlt nie, der Typus A öfter. Auch ist die Palisadenstruktur nicht immer voll ausgeprägt nachzuweisen. Feyrter teilt die vom Auerbachschen Plexus ausgehenden Neurinome histologisch in 5 Gruppen ein. Die häufigste Form ist das fusiforme Neurinom. Es folgen dann die multiformen, mikrozytären, makrozytären und reticulären Neurinome. Die seltenste Form ist das granuläre Neurinom (syn. Myoblastenmyom). Es entsteht aus dem Plexus Meissneri. Diese Geschwülste können sehr leicht mit Myomen gewechselt werden. Jedoch die neurogene Natur dieser Tumoren ist durch die Rodiochromie der Geschwulstzellen bei der Einschlußfärbung mit weinsteinsaurem Thionin nach Feyrter bewiesen. Die myogenen Tumoren zeigen dagegen mit gleicher Färbung Cyanochromie.

Symptomatologie: Die derben, langsam wachsenden Tumoren verursachen meist keine Symptome. Von den klinischen Symptomen steht der Schmerz im Vordergrund. Motorische Lähmungen oder sensorische Störungen zählen zu den Seltenheiten. Sie können durch Größenzunahme oder Druck auf den Nerven entstehen. Sanduhrförmiges Wachstum durch die Foramina intervertebralia kann auch auftreten.

Hinsichtlich ihrer Symptomatik teilen Wülfing und Schreiber die Magenneurinome ein in: 1. Neurinome, die zeitlebens symptomlos bleiben und nur zufällig entdeckt werden, 2. Neurinome, die uncharakteristische Magenschmerzen hervorrufen, und 3. Neurinome, die sich erst durch ihre Komplikationen bemerkbar machen.
Die Tumoren im Kardia- oder Antrumbereich können bei relativ geringer Größe schon frühzeitig ein Passagehindernis darstellen, extragastrale Tumoren können einen Druck auf benachbarte Organe ausüben und zu Verdrängungserscheinungen in der Umgebung führen.
Palmer beobachtete Blutungen als Erstsymptom der Magenneurinome in 4o % seiner Fälle. Bei 36 % fand er eine akute Blutung infolge Exulceration und bei 4 % eine Anämie infolge okkulter Blutung des Tumors.
Diagnose: Die Diagnose ist klinisch nicht leicht zu stellen, da die wenigen Symptome vieldeutig sind. Bei peripherer Lokalisation werden die Neurinome oft als Lipome, Ganglien, Lymphknoten oder Cysten angesprochen. Häufig werden auch Patienten längere Zeit ohne Erfolg auf Ischias, HWS-Syndrom oder Bandscheibenvorfall behandelt.
Röntgenologisch ist im Magen ein verhältnismäßig glattrandiger Schattenausfall mit einem oder mehreren Ulcusnestern charakteristisch (Rehn).
Die Gastroskopie erlaubt aufgrund der Biopsiemöglichkeit die wichtigste differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber den anderen Geschwülsten des Magens.
Differentialdiagnostisch sind die Schwannome gegenüber den Neurofibromen eindeutig abgrenzbar und eingekapselt.
Therapie: Die operative Entfernung ist die einzige Therapiemöglichkeit, da die Neurinome keine Empfindlichkeit gegenüber einer Strahlenbehandlung zeigen.
In der operativen Behandlung ist die Methode der Wahl die

Enukleation, die Ausschälung des Tumors aus den ihn umgebenden Nervenfasern, ohne Beeinträchtigung derselben.
Kann die Geschwulst nicht enukleiert werden und besteht keine scharfe Abkapselung, bleibt in solchen Fällen nur die Resektion mit dem Versuch einer Nervennaht übrig.
Bei Magenneurinomen ist, trotz der geringen Gefahr maligner Entartung, eine mehr oder weniger ausgedehnte Resektion des vom Tumor befallenen Magens zu empfehlen, obwohl sich viele Autoren mit der lokalen Exstirpation des klinisch gutartig erscheinenden Magenneurinoms begnügen (Wülfer u. Schreiber, Grözinger).
Prognose: Das reine Neurinom ist absolut gutartig. Eine maligne Entartung ist seltener als beim Neurofibrom. Je mehr fibröse Elemente ein Neurinom enthält, desto mehr kommt es zu Rezidivbildungen bzw. maligner Degeneration. Im allgemeinen wird die Gefahr der sarkomatösen Entartung auf 10-15 % geschätzt, und das trifft besonders für die Lokalisation im Magen zu. Ein klinisch und histologisch gleichermaßen gutartiges Neurinom kann plötzlich malignen Charakter annehmen (Krüger).
Die Rezidive entstehen praktisch nur bei unvollständiger Entfernung des Tumors.

Neurofibrom und Neurofibromatose (Morbus Recklinghausen)
Die Neurofibrome entstehen selten solitär, meistens kommen sie multipel im Rahmen der Neurofibromatose vor. Die solitären Neurofibrome entwickeln sich selten im Bereich peripherer Nerven, dagegen treten sie relativ häufig im Magen-Darm-Trakt und im Mediastinum auf.
Das Wesen der Recklinghausen'schen Erkrankung besteht in einer systematisierten, blastomatösen Veränderung des peripheren und zentralen Nervensystems, hervorgehend aus einer angeborenen Anomalie in der Anlage des Nervensystems. Es konnte ein familiäres Auftreten, wie auch Auftreten in mehreren Generationen festgestellt werden, jedoch keine regelmäßig dominante Vererbung (Adrian, Habitz, Hoextra u.a.).
Häufigkeit: Angaben über die Häufigkeit der Neurofibromatose schwanken zwischen einem Erkrankungsfall auf 19.000 Geburten

in Europa und einem auf 3.ooo in den USA (Bürger u.a., Lukash u.a.).

Alter und Geschlecht: Die Hauttumoren und andere Charakteristica dieser Krankheit können bereits von Geburt an bestehen, doch werden sie meistenteils erst in der Pubertät prominent und können noch im späteren Alter an Zahl zunehmen. Eine besondere Bevorzugung eines Geschlechts besteht bei der Neurofibromatose nicht.

Lokalisation: Die Hauttumoren treten in der Mehrzahl der Fälle nur vereinzelt auf, doch kann auch der ganze Körper von Tumoren übersät sein.

Von den Hirnnerven ist der achte (N. statoaccusticus) am häufigsten befallen. Von den peripheren Nerven werden an der oberen Extremität der N. medianus, N. ulnaris und N. cutaneus brachii externus, an der unteren Extremität der N. ischiadicus und N. tibialis bevorzugt. Die Rückenmarkswurzeln werden sowohl innerhalb wie außerhalb der Dura befallen,und zwar die vorderen Wurzeln. Einen besonderen Lieblingssitz stellt die Cauda equina dar.

Pathologische Anatomie: Die Neurofibrome werden aufgebaut aus, von Schwannschen Zellen gebildeten, Neurinomfasern, mit dem dazwischen gelegenen Gitterfasermantel und, vom Endoneurium stammenden, kollagenen Bindegewebe. Die Mischverhältnisse zwischen neurogenen (ektodermalen) und bindegewebigen (mesodermalen) Komponenten variieren. In den Hautknoten finden sich vorwiegend fibröse Anteile, während im Verlauf der Nerven die ektodermalen vorherrschen.

Von den bindegewebigen Nervenscheiden ausgehende Hauttumoren kommen oft subcutan vor. Diese mehr oder weniger derben Knoten können in der Größe sehr schwanken. Sie sitzen entweder breit auf oder pendeln an einem dünnen Stiel. Diese Geschwülste werden gewöhnlich als Fibroma mollusca bezeichnet.

Die Tumoren, die sich an den peripheren Nerven finden, sind derb, elastisch, grau-braun, manchmal beweglich, manchmal fixiert. Die Neurofibrome sind gut umschrieben, aber im Gegensatz zu Neurinomen nicht abgekapselt.

Bei der Neurofibromatose findet man nicht nur Neurofibrome, sondern auch ausgesprochene Neurinome, Ganglioneurome, Meningiome, Lipome, Angiome, Astrocytome, Naevi, Phäochromocytome usw..
Symptomatologie: Die Neurofibromatose verursacht meist, wenn man von der oft sehr erheblichen kosmetischen Störung absieht, keine oder nur geringe Beschwerden. Häufig bestehen gleichzeitig fleckförmige Pigmentanomalien der Haut, die auf Druck abblassen und wegen ihrer hellbraunen Farbe als "Café au lait - Flecken" bezeichnet werden.
Tumoren der tiefen Nerven können, je nach dem Sitz und der Ausdehnung, verschiedene motorische oder sensible Störungen hervorrufen. Manchmal beobachtet man sehr starken Druck- oder Spontanschmerz, Parästhesien und auch motorische Reizerscheinungen.
Außer Wurzelsymptomen können die Wurzelneurofibrome durch Druck auf das Rückenmark das Bild eines mehr oder weniger vollständigen Kompressionssyndroms erzeugen.

Die Veränderungen am Zentralnervensystem,wie gliöse Wucherungen und echte Tumorbildungen, verursachen verschiedene Symptome und sind oft Obduktionsbefunde, weil sie meist frühzeitig den Tod zur Folge haben.

Außer diesem Recklinghausen'schen Symptomenkomplex findet man hin und wieder, im Rahmen einer Neurofibromatose, Veränderungen der Psyche und verschiedene Organveränderungen (Knochensystem, endokrines System, Auge, Niere usw.). So findet man verschiedene, angeborene Defekte, im späteren Alter beobachtet man Osteome, Osteoporosen und Osteomalacie usw.. Von den endokrinen Störungen stehen Hypophysenstörungen im Vordergrund. An sonstigen Organveränderungen seien Katarakt, Fehlen einer Niere oder des Colon descendens, ein Uterus bicornis, eine Atresia vaginae oder eine Hypospadie angeführt.
Diagnose: Das klinische Bild läßt die Diagnose meist ohne Schwierigkeit stellen. Multiple Hautknoten und Hautverfärbungen durch Naevi sind typisch. Bei Organlokalisationen sind die Röntgenuntersuchung und Gastroskopie die wichtigsten zur Diagnose führenden Methoden.

Therapie: Eine durchgreifende Therapie kommt aufgrund der Ausdehnung der Erkrankungen kaum in Frage.
Die Therapie beschränkt sich auf die Entfernung einzelner, wesentlicher Symptome verursachende Tumoren.
Prognose: Die Prognose ist bei der progressiven Form, die seltener vorkommt, bei der die Erkrankung aber akut einsetzt oder bei der blastomatöse Prozesse im Zentralnervensystem nachweisbar sind, ungünstig. Intrakranielle oder intravertebrale Tumoren können schon frühzeitig den Tod des Kranken herbeiführen. Sonst kann die Prognose als relativ gut bezeichnet werden. Im Erwachsenenalter kommt die Krankheit meist zum Stillstand; jedoch löst eine Gravidität neue Wachstumsimpulse aus, und manchmal wird die Neurofibromatose dadurch erst manifest. Eine wichtige Komplikation bei dieser Form stellt die maligne Entartung dar (0 - 6o %). Als Ursache der malignen Degeneration spielt ein Trauma oder eine Operation als auslösender bzw. beschleunigender Faktor eine große Rolle. Außerdem besteht wahrscheinlich eine individuelle Disposition. Besonders gefährdet sind die Personen, die das letzte Glied einer, an Neurofibromatose erkrankten, Stammbaumreihe sind.
Die Tumoren der Haut, die wegen ihrer Lokalisation exstirpiert werden, rezidivieren selten. Es sind vor allem die Nervengeschwülste, die häufig rezidivieren und große Neigung zur malignen Entwicklung zeigen. In der Regel entsteht das Rezidiv lokal im Bereich des Operationsgebietes. Das dritte, vierte oder spätere Rezidiv zeigt meist das ausgeprägte Bild eines Sarkoms, wobei man fließende Übergänge finden kann.

Neurogenes Sarkom (Malignes Neurinom, malignes Neurofibrom, Neurosarkom)

Maligne Tumoren der peripheren Nerven sind seit Volkmann (1858) bekannt. Nach Stout sollte der Name "neurogenes Sarkom" aufgegeben werden. Echte Sarkome der peripheren Nerven sollte man als solche bezeichnen, z.B. Fibrosarkome des N. medianus usw.,,Maligne entartete Neurofibrome, Neurinome aber unter diesem Namen führen.
Gagel nennt die Spindelzell-Fibro- und Myxosarkome, die ihren Ausgang vom Endo-, Peri- und Epineurium nehmen, primäre Neurosarkome.

Häufigkeit: Diese Tumoren sind selten. Maligne Entartung ist bei Neurofibromen häufiger als bei Neurinomen. Bei 7 % der Patienten besteht eine Syntropie mit anderen Geschwülsten.
Alter und Geschlecht: Das 4. Lebensjahrzehnt ist am häufigsten betroffen. 62 % der Patienten sind aber jünger als 4o Jahre. Männer überwiegen leicht.(Gläser).
Lokalisation: Die neurogenen Sarkome entwickeln sich am häufigsten im Bereich der peripheren Nerven mit folgender prozentualer Verteilung in der Lokalisation nach Das Gupta: untere Extremität 38 %, obere Extremität 3o %, Rumpf 16 %, Kopf und Hals 8 %.
Neurogene Sarkome am Thorax gehen von den Interkostalnerven, seltener vom N. vagus aus. Bei etwa 25 % aller malignen, retroperitonealen, neurogenen Tumoren besteht eine Neurofibromatosis (Delfino u. Höhmann).
Pathologische Anatomie: Sie erreichen Kindskopfgröße, eine Kapsel fehlt. Mikroskopisch imponieren sie als Spindelzell- bzw. Fibrosarkome. Im Gegensatz zu den gutartigen Neurinomen und Neurofibromen zeichnen sie sich durch Zell- und Mitosenreichtum aus. Neurogene Sarkome metastasieren selten und spät. Die Metastasierung erfolgt vorwiegend hämatogen, am häufigsten in die Lunge.
Symptomatologie: Als klinische Symptome der malignen Entartung werden rascheres Wachstum, Verwachsung mit der Umgebung und nervale Störungen, deren besondere Bedeutung zur Erkennung der malignen Umwandlung beizumessen ist, angegeben.
Therapie: Die einzige, in Frage kommende Behandlung, besteht in der möglichst frühzeitigen, radikalen Operation.
Eine präoperative Bestrahlung scheint zwecklos. Nachbestrahlungen sollten durchgeführt werden.
Prognose: Die 5-Jahres-Überlebensquote liegt bei 5o %. Bei nicht radikaler Tumorexstirpation sind die Heilungschancen aber weit ungünstiger. Die Rezidive zeigen meist einen höheren Malignitätsgrad als der Primärtumor.(Zeitlhofer).

Neuroepithelioma (Medullablastoma, Medullaepithelioma)

Ganz vereinzelt treten hochmaligne Geschwülste mit epithelialen Strukturen im Bereich der peripheren Nerven auf.
Ihre Existenz weist ebenfalls auf die neuroektodermale Genese der Geschwülste des peripheren Nervensystems hin.
Stout unterscheidet zwischen Neuroepitheliomen mit Ausbildung echter Rosetten, Medullablastomen, die den Sympathikoblastomen ähneln und Pseudorosetten bilden und den Medullaepitheliomen, die wie Ependymome den Strukturen des embryonalen Medullarkanals ähneln.
Die Prognose der Neuroepitheliome ist ungünstig, so daß eine radikale Therapie angezeigt ist.

Primäre Tumoren des Sympathicus:

Unter diese Gruppe fallen die primären, aus der Sympathicusanlage entstehenden Geschwülste, die in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren einen neuroektodermalen Ursprung haben.
Das folgende Schema spiegelt die Histogenese der Geschwülste des sympathischen Nervensystems wieder.

Tabelle II - Histogenetische Entwicklung der Geschwülste des Sympathicus und Paraganglien nach E. Herzog

Sympathicustumoren (Hormonell inaktiv)	Normale Entwicklung d.Sympath.	d.Paragang.	Tumoren d.Paraganngl. (Hormonell aktiv, chromaffin Tumoren)
Sympathogoniom		Sympathogonie	
Sympathoblastom	←	Sympathoblast	Phäochromoblast → Phäochromblastom
Ganglioneuroblastom	←	Ganglioneuroblast	
Ganglioneurom	←	sympathische Ganglienzelle	Phäochromozyt → Phäochromozytom

Es ist aber wohl richtiger, auf die anscheinend exaktere Bezeichnung nach dem Zelltypus zu verzichten und die beiden Geschwulsttypen des Sympathogonioms und Sympathoblastoms nach dem Vorschlag von Herxheimer u.a., als Neuroblastoma sympathicum (N.s.) zu bezeichnen, da ihnen zugeordnete Strukturen fast stets

gemeinsam in einem Tumor auftreten, und keine sicheren Unterschiede im klinischen Verhalten vorliegen.

Aus Sympathogonien entwickeln sich nicht nur die sympathischen Ganglienzellen, sondern es gehen aus ihnen, über die Phäochromblasten, auch die Phäochromozyten hervor. Von diesen Zellen können auch hormonell aktive, chromaffine Tumoren entstehen, wie Phäochromoblastome und, als reifere Form, Phäochromozytome, die auch, nach Vereinfachung der Namensgebung, unter dem Dachbegriff "Paragangliom" benannt werden. Diese gehören zu den Nebennierenmarktumoren und werden hier nicht besprochen.

Neuroblastoma Sympathicum (N.s.)

Unter dieser Geschwulstart versteht man die am wenigsten differenzierte und daher bösartigste Sympathicusgeschwulst.

Ätiologie und Pathogenese: Die Ätiologie dieser Tumoren liegt noch weitgehend im Dunkeln. Neben der Virusätiologie und der alten Cohnheimschen Theorie der Keimversprengung stehen heute die Hypothesen von Peller (196o) und K.H. Bauer (1963) überzeugender im Vordergrund. Sie gehen davon aus, daß ein Kanzerogen diaplazentar von der Mutter auf den Föten übertragen wird, dieses in frühembryonalen, omnipotenten Zellen eine somatische Mutation auslöst, welche das maligne Wachstum einleitet. Da die Entwicklung der Sympathogonie mit der Geburt noch nicht abgeschlossen ist, sondern bis zum zehnten Lebensjahr und sogar bis über die Pubertät hinaus andauert, lassen sich so, je nach Zeitpunkt der Tumorentstehung, auch die verschiedenen Metastasierungstypen hypothetisch erklären. Es besteht eine deutliche Parallelität zwischen Alter und Tumorreife. Bei Einbruch in den pränatalen Kreislauf besiedeln die Metastasen besonders stark die Leber, während unter postnatalen Kreislaufverhältnissen das Skelettsystem bevorzugt wird.

Häufigkeit: Neuroblastome sind selten. Sie bilden aber im Kindesalter nach Leukämien und Tumoren des zentralen Nervensystems mit 15 % aller Geschwülste die dritthäufigste Geschwulstform und machen im Kindersektionsgut 1 % aller Fälle aus.

Alter und Geschlecht: Neuroblastome bevorzugen das frühe Kindesalter. Bei Säuglingen werden bereits 35 %, bis zum 4. Lebensjahr 8o % aller Tumoren manifest. Nur selten sind Erwachsene betroffen.(Gläser).
Es besteht keine Geschlechtsprävalenz. Ein familiäres Vorkommen ist nicht bekannt, jedoch auch nicht auszuschließen. Willich und Buschmann berichten von einem Geschwisterfall mit hereditärer Komponente (1951). Über vier weitere Geschwistererkrankungen berichten Dodge und Benner (1945), Phillips (1953) und Stowens (1957).
Lokalisation: Die Mehrzahl der Neuroblastome ist im Retroperitonealraum gelegen. Sie haben ihren Ursprung im Mark einer oder sogar beider Nebennieren. In zweiter Linie ist das Ggl. coeliacum der Ausgangspunkt. Außerdem kommen noch der Grenzstrang in seiner ganzen Ausdehnung sowie vor allem die oberen und unteren Halsganglien, Paravertebralganglien und der Plexus lumbalis bzw. hypogastricus in Betracht.
Unter der Auswertung von 1.o3o in der Literatur beschriebenen Fälle kam Bachmann zu dem Ergebnis, daß die Nebennieren etwa zu 87 %, Hals und Brustsympathicus zu 7 % und Bauchsympathicus zu 6 % als Ausgangspunkt in Betracht kommen. Als Ausdruck eines systematisierten Geschwulstwachstums und der Pluripotenz der Sympathogonien gelten Beobachtungen multipler Geschwülste, unterschiedlichen Reifegrades oder unterschiedlicher Histogenese. Folgende Kombinationsformen sind bekannt:

1. Neuroblastom und Ganglioneuroblastom
2. Neuroblastom und Ganglioneurom
3. Neuroblastom, Ganglioneuroblastom und Ganglioneurom
4. Neuroblastom und Phäochromozytom
5. Neuroblastom, Ganglioneurom und Phäochromozytom
6. Neuroblastom, Ganglioneurom und Neurofibromatosis

Pathologische Anatomie: Makroskopisch handelt es sich um haselnuß- bis kindskopfgroße Tumoren, die knollig, höckerig aussehen und bindegewebig abgekapselt erscheinen, auch, wenn sie in die Umgebung infiltrieren.
Nekrosen und 'Blutungen verursachen ein buntes Bild auf der Schnittfläche. 65 % der abdominalen, jedoch nur wenige der

thorakalen Tumoren weisen Kalkablagerungen auf.
Bei der histologischen Untersuchung findet man sehr zellreiche Tumoren aus lymphocytenähnlichen Zellen.
Man sieht außer diesen "lymphoiden" Zellen fast ohne Zytoplasma etwas größere Elemente mit hellerem Kern und reichlich Zytoplasma. Die Zellen können in Ballen, Strängen oder Haufen angeordnet sein. Die Lagerung in Pseudo-Rosetten, die oft als sehr markant herausgestellt wird, ist nicht so häufig.
Metastasenbildung: Das Neuroblastoma sympathicum neigt sehr frühzeitig zu einer Fernmetastasierung. Nur 5 - 8 % der Patienten sind bei Behandlungsbeginn frei von Metastasen.
Bei der Häufigkeit der Geschwülste in den Nebennieren bzw. deren Umgebung findet man Metastasen vor allem in den paraaortalen Drüsengruppen und in der Leber. Außerdem ist die Metastasierung ins Knochensystem, vor allem in die Schädelknochen, in die Orbita mit charakteristischem Exophtalmus, sowie in Rippen, Sternum, Becken und Femur nicht selten.
Die frühere Einteilung der Metastasierungstypen in den Typ Pepper (Lymphogene Metastasierung mit Leber- und Lymphknotenmetastasen), Typ Hutchinson (hämatogene Metastasierung mit Skelett-, besonders Schädelmetastasen) und Typ Smith (Hautmetastasen) ist wegen der meist vorhandenen Mischformen inzwischen verlassen worden.
Es scheint jedoch für die Neuroblastome charakteristisch zu sein, besonders im ersten Lebensjahr in die Leber und im zweiten bis sechsten Lebensjahr vor allem in das Skelett zu metastasieren. Die seltenen Hautmetastasen treten bevorzugt in den ersten Lebensmonaten auf.
Symptomatologie: Die Symptome, die durch das Neuroblastoma verursacht werden, hängen von der Lokalisation des Primärtumors und seinen Metastasen sowie vom Alter des betroffenen Kindes ab.
Die Metastasen prägen nicht selten das klinische Bild und führen daher oft früher als der Primärtumor zu den ersten faßbaren Symptomen. Der einseitig aufgetriebene Leib mit tastbarem Tumor, der von derber Konsistenz, höckeriger Oberfläche und nicht druckempfindlich ist, ist mit 65 % das häufigste Leitsymptom (Bachmann).
Das Symptom des tastbaren Tumors ist oft begleitet von allge-

meinen Tumorzeichen wie Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Müdigkeit, unklarem Fieber und, oft, ausgeprägter Anämie.
Als Symptome des Magen-Darmtraktes können gelegentlich Bauchschmerzen, Erbrechen, Obstipation oder Diarrhoe auftreten.
Die Niere der befallenen Seite ist meist verdrängt, die Urinausscheidung verzögert, aber Hämaturie ist, im Gegensatz zum Wilmstumor, selten.
Schließlich müssen die Symptome bei Metastasen erwähnt werden, da sie denen des Primärtumors oft vorausgehen.
Circumscripte Schwellungen am Schädel deuten auf Metastasen der Kalotte hin, die dann röntgenologisch verifizierbar sind.
Exophtalmus mit periorbitalen Ecchymosen ist eines der häufigsten Symptome und ein typischer Befund. Besonders wenn der Exophtalmus einseitig besteht, gibt er Hinweis für die Seitendiagnose des Primärtumors, denn der Primärtumor kommt auf derselben Seite vor.
Symmetrische Femurmetastasen sind charakteristisch. Sie verursachen Schmerzen, Paresen und Spontanfrakturen.
Diagnose: Die Diagnosestellung stützt sich bei retroperitonealen Tumoren in erster Linie auf die Palpation des Bauches. Diese soll möglichst schonend vorgenommen werden, da der Tumor sehr leicht zerreißbar und die traumatische Metastasierungsgefahr sehr groß ist.
Stauungszeichen, wie vor allem einseitige Beinvarizen und Varikozelen, sowie bei Kindern auch eine vermehrte Bauchvenenzeichnung können den durch die Palpation erhobenen Verdacht auf eine retroperitoneale Tumorlage verdichten.

Die routinemäßig durchgeführten Laboruntersuchungen tragen nur wenig zur Diagnose bei. Von großer Wichtigkeit ist die Untersuchung der Katecholaminmetaboliten (Vanillin-Mandel-Säure und Homovanillin-Mandel-Säure) im 24-Stunden-Urin.
Die Ausscheidung dieser Metaboliten von Adrenalin und Noradrenalin ist beim Phäochromozytom während der Blutdruckkrisen, und bei Kindern auch beim Neuroblastoma sympathicum ohne einhergehende hypertonische Krisen eindeutig erhöht, wobei dem pathognomonischen Anstieg, der Abfall nach der Operation bis zur Normalisierung folgt. Rezidive und Metastasen lassen einen

erneuten Anstieg erkennen, was prognostisch von Bedeutung ist (Mason, Isaac).
Die sorgfältige und gezielte Röntgenuntersuchung kann in einem hohen Prozentsatz die Diagnose mit hinreichender Wahrscheinlichkeit sichern.

Bei intrathorakalem Sitz läßt sich im Übersichtsbild ein homogener, scharf begrenzter Rundschatten nachweisen, meist im Oberfeld und dem Mittelschatten breit anliegend. Die seitliche Aufnahme zeigt den Sitz des Tumors im hinteren Mediastinum. Bei der Übersichtsaufnahme kann auch gelegentlich ein Auseinanderdrücken der Wirbelbögen und eine Vergrößerung der Intervertebrallöcher festgestellt werden.

Bei der retroperitonealen Lokalisation hat sich für den röntgenologischen Untersuchungsgang folgendes Schema allgemein bewährt:
1. Abdomenübersichtsaufnahme: Die Abdomenübersicht als einfachste Röntgenuntersuchung läßt meist den Tumorschatten und evtl. Verkalkungen innerhalb desselben erkennen. Das Zwerchfell steht auf der kranken Seite höher, ebenfalls kann einseitiger Nierentiefstand auf einen Retroperitonealtumor verdächtig sein. Deutliche Unschärfe oder fehlende Abgrenzbarkeit der Psoasschatten weisen ebenfalls auf einen Retroperitonealtumor hin.
2. Urographie: Die Urographie ist als Such- bzw. Standardmethode in der retroperitonealen Tumordiagnostik unentbehrlich. Typisch für das Neuroblastoma ist die Verlagerung der Nieren nach lateral, kaudal oder ventral, ohne daß das Nierenbeckenkelchsystem, im Gegensatz zum Wilms-Tumor, eine wesentliche Verzerrung oder Deformierung erleidet. Auffallenderweise verdrängen die retroperitonealen Tumoren, auch wenn sie maligne sind, nur den Ureter und greifen erst im Spätstadium infiltrativ auf ihn über. Abdominal gelegene Organtumoren führen dagegen öfter zu Hydroureteren bzw. Hydronephrosen.
3. Magen-Darm-Passage und Kolon-Kontrast-Einlauf: Durch eine MDP oder eine retrograde Dickdarmfüllung lassen sich primäre Erkrankungen dieser Organe ausschließen und andererseits anhand von Magen- bzw. Darmverlagerungen wertvolle Hinweise bezüglich Sitz und Ausdehnung eines retroperitonealen Tumors

gewinnen.
4. Angiographie: Die Angiographie, durchgeführt als abdominale Aortographie, ist dominierend für die Bestimmung der Lokalisation und die Größe des Tumors, sowie seiner Beziehung zu den Nachbarorganen.
5. Kavographie: Sie wird durchgeführt, wenn bei rechtsseitigen, retroperitoneal in Kavanähe gelegenen Prozessen, zur Frage der Operabilität, tumorbedingte Impressionen, Kompressionen oder Infiltrationen der Venenwand ausgeschlossen werden müssen.
6. Retropneumoperitoneum: Das Retropneumoperitoneum ergibt die Möglichkeit, durch Luftinsufflation retroperitoneale Tumoren gegen die Nachbarorgane und besonders diskrete Verschattungen nachzuweisen. Außerdem dient es dem Nachweis von Vergrößerungen oder Tumoren der Nebennieren.
7. Lymphographie: Die Lymphographie ist bei der Abgrenzung von Systemerkrankungen sowie lymphogenen Metastasen anderer Tumoren unentbehrlich. Sie kann gleichfalls genauere Aufschlüsse über die Operabilität geben.

Bei der Röntgendiagnostik nehmen die röntgenologischen Skelettveränderungen einen bedeutenden Raum ein. Symmetrie der Erscheinungen ist für Neuroblastomametastasen typisch.
Am Schädel ist die Kombination von Nahtdehiszenzen mit Destruktionsherden in der Kalotte geradezu als pathognomonisch für Neuroblastomametastasen anzusehen.

Die Isotopendiagnostik stellt im wesentlichen eine Funktions- und Lokalisationsdiagnostik der angrenzenden Organe dar. Der direkte Nachweis eines raumfordernden, retroperitonealen Prozesses gelingt nur in wenigen Fällen. Einmal gibt es noch keine selektiv, an den Stoffwechsel der Tumorzellen gebundene, Isotopenverbindung zur Markierung, zum anderen können die angrenzenden Organe eine direkte Lokalisationsdiagnostik dadurch erschweren, daß sich die radioaktive Substanz in ihnen stärker anreichert als im Tumor.
Differentialdiagnose: Am wichtigsten ist die Frage der Abgrenzung des retroperitoneal gelegenen Neuroblastoms gegen den Wilms-Tumor sowie der Knochenmetastasen gegen das Ewing-

Sarkom, wobei die Differentialdiagnostik erhebliche Schwierigkeiten bereiten kann. Die Unterscheidungsmerkmale sind in Tabelle II und III wiedergegeben.

Tabelle III- Diff.-Diagnose zwischen Wilms-Tumor und Neuroblastoma

	Wilms-Tumor	Neuroblastoma
Altersgipfel	2.u.3.Lebensjahr	Säugling bis 2.Lebensjahr
Seitendisposition	ohne	retroperitoneal links
Allgemeine Tumorsymptome	erst bei fortgeschrittenen Tumoren	relativ rasch einsetzend
Palpation	glatt	höckrig
Tumorbeweglichkeit	meist vorhanden	fixiert
Urin	Hämaturie, Albuminurie	Katecholaminausscheidung
Tumorverkalkung	selten, unter 1 %	sehr häufig
Urographie	Nierenbecken verformt	Verlagerung der Niere
Gefäßreichtum	gering	groß (Rupturgefahr)
Metastasen	selten, relativ spät, vorwiegend solitär in Lunge und Pleura	häufig, frühzeitig, vorwiegend multipel in Leber, Skelett, Lymphknoten

Tabelle IV. - D.D. zwischen Knochenmetastasen bei Neuroblastoma und Ewing-Sarkom

	Neuroblastommetastasen	Ewing-Sarkom
Alter	Säugling bis Kleinkind	5.-25.Lebensjahr
Allgemeinbefinden	schlecht	lange Zeit gut
Verkalkung des Primärtumors	häufig	keine
Symmetrie der Knochenherde	an den Röhrenknochen	keine Symmetrie

Therapie: Wie bei den meisten malignen Tumoren beruht auch bei den Neuroblastomen die Therapie auf den drei Prinzipien: Operation, Bestrahlung und Chemotherapie.

1. Operation: Die Behandlung sollte möglichst früh einsetzen, was durch verzögerte Diagnosestellung und rasche Metastasierung leider oft nicht möglich ist.
Hastings und Wittenborg empfehlen bei Inoperabilität des Tumors die Geschwulst soweit wie möglich zu verkleinern, weil die Prognose in direkter Beziehung zur Größe des verbliebenen Resttumors steht. Durch den Tumor bedingte Wegstörung des Darmes und Harnleiters (Ileus, Urämie) können gebessert oder beseitigt werden und, sowohl für die Strahlenbehandlung, als auch für die zytostatische Therapie ist eine bessere Ausgangsbasis vorhanden. Als Zugangsweg zum Retroperitonealraum wird heute durchweg der transperitonealen Methode der Vorrang gegeben.
2. Die Strahlentherapie: Die Neuroblastome gehören zu den strahlensensibelsten Tumoren überhaupt.
Einheitlich empfehlen alle Autoren eine postoperative Bestrahlung. Es braucht eine komplette Wundheilung nicht abgewartet zu werden. Willich und Buschmann (1964) empfehlen, prinzipiell, beim Neuroblastoma die sogenannte "devitalisierende", präoperative Bestrahlung mit dem Ziel, die lokale Rezidivwahrscheinlichkeit und die Gefahr der Fernmetastasierung herabzusetzen. Diese Art von Bestrahlung wird 8-14 Tage durchgeführt, die Operation wird sofort angeschlossen, und es folgt unmittelbar danach die Nachbestrahlung.
3. Chemotherapie: Zur zytostatischen Behandlung wird eine Kombination von Vincristinsulfat und Cyclophosphamid empfohlen (Holschneider). Die Therapie beginnt bereits am Operationstag, um intraoperativ in die Blutbahn geschwemmte Tumorzellen abzufangen. Dabei beobachtete Thurmen bei 24 inoperablen, histologisch gesicherten Neuroblastomen, in lo Fällen eine Rückbildung des Tumors und der Metastasen, und in 9 Fällen, eine Verhinderung der Progredienz.

Die besten Ergebnisse werden durch die Kombinationstherapie

von Operation, Bestrahlung und Chemotherapie erzielt. Bodian hatte mit einer Zusatztherapie Vit. B12 gute Ergebnisse. Nach seiner Meinung steigert Vit. B12 den Stoffwechsel, wodurch die oft vorhandenen Nekrotisierungsvorgänge beschleunigt werden.

Prognose: Die Krankheitsdauer von den ersten Symptomen bis zum Exitus beträgt im Durchschnitt 4 Monate. Bis zu 9o % der Tumoren sind inoperabel. Etwa 7o - 9o % der Patienten sterben innerhalb eines Jahres. Nach 2 Jahren sind es 99 %, so daß Überlebenszeiten von mehr als 1-2 Jahren praktisch einer weitgehenden Heilung entsprechen. Willich und Buschmann vertreten die Ansicht, daß klinisch erscheinungsfreies Überleben dieser kindlichen Tumoren von 2 Jahren, Bachmann 14 und Grob 12 Monate, mit der Fünfjahresgrenze bei den malignen Erkrankungen des Erwachsenenalters vergleichbar ist. Die Prognose der Neuroblastome beeinflussen folgende Faktoren:

1. Das Alter des Patienten: Die Prognose hängt wesentlich von dem Alter des Kindes ab, da die Überlebenschancen umso besser sind, je jünger die Kinder zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind.
In der Zusammenstellung von Bachmann gehören 85 % der geheilten Kinder in die Altersgruppe von 0 - 24 Monate.
2. Das Tumorstadium: Fehlen Metastasen bei Behandlungsbeginn, besteht in 4o-9o % Aussicht auf Heilung.
3. Die Tumorlokalisation: Die Prognose der extraabdominalen Neuroblastome ist doppelt so gut, wie die der retroperitonealen.
4. Die Lokalisation der Metastasen: Knochenmetastasen gelten als ungünstiger gegenüber Absiedlungen in anderen Organen. Sie sind häufiger bei älteren Kindern. Besonders Lebermetastasen können sich rasch nach Entfernung des Primärtumors und Bestrahlung zurückbilden.
5. Die histologische Beschaffenheit des Tumors: Ausgedehnte lymphozytäre Infiltration eines Neuroblastoms weist auf einen günstigeren Verlauf hin.
6. Die Möglichkeit einer Spontanremission: Spontanheilungen und Übergänge in gutartige Ganglioneurome kommen beim Neuroblastoma häufiger als bei anderen Tumoren vor. Hastings gibt ihr Auftreten mit 1-2 % an. Nach der Hypothese von Cushing und

Wolbach handelt es sich beim Neuroblastoma sympathicum um einen sehr gefäßreichen Tumor, und aus diesem Grunde können sehr leicht Blutungen auftreten. Solche Blutungen und nekrotischer Zerfall können die Regression einleiten, die später zum Teil als Verkalkung im Röntgenbild sichtbar wird.

Ganglioneuroblastom (Neuroblastoma gangliocellulare)
Ganglioneuroblastome stellen Übergangsformen zwischen den hochmalignen Neuroblastomen und den gutartigen Ganglioneuromen dar.
Häufigkeit: In Anbetracht ihrer unscharfen Abgrenzung schwanken Angaben über die Häufigkeit zwischen 7 % und 23 % aller Sympathicusgeschwülste.
Alter und Geschlecht: Das Kindesalter wird bevorzugt. Beide Geschlechter erkranken gleich häufig.
Lokalisation: Die Tumoren finden sich häufiger im Bereich des Sympathikus als in den Nebennieren, und zwar, sowohl im Retroperitonealraum, als auch im Thorax und im Halsbereich.
Pathologische Anatomie: Der histologische Aufbau entspricht ihrer Mittelstellung. Unreife Ganglienzellen mit exzentrischen, chromatindichten Kernen und wenig Plasma bilden die vorherrschende Zellform.
Je nach Reifungsgrad treten Metastasen in 18-65 % auf. Ihre Verteilung entspricht der der Neuroblastome.
Sympathologie: Die meist eingekapselten Ganglioneuroblastome verursachen oft Beschwerden durch mechanische Verdrängung.
Therapie: Die Behandlung der Ganglioneuroblastome entspricht der der Neuroblastome.
Prognose: Die Prognose der Ganglioneuroblastome ist günstiger als die der Neuroblastome, jedoch liegt die Überlebenschance auch nur bei 31 % (Gläser). Die durchschnittliche Krankheitsdauer vom Zeitpunkt der Diagnose bis zum Tod beträgt etwa 22 Monate. Die Prognose ist günstiger beim weiblichen Geschlecht, wo reifere Formen überwiegen, sowie bei Lokalisation außerhalb der Nebennieren.

Ganglioneurom:
Die Ganglioneurome sind reife, gut differenzierte Geschwulstformen des Sympathicus.
Häufigkeit: Ganglioneurome sind etwa gleich häufig wie Neuroblastome. Sie machen rund die Hälfte aller Sympathicusgeschwülste aus.
Alter und Geschlecht: Der Altersgipfel liegt bei jugendlichen Erwachsenen. Das weibliche Geschlecht überwiegt leicht.
Lokalisation: Ganglioneurome entstehen am häufigsten im Bereich des thorakalen Grenzstranges, gefolgt von den Nebennieren und dem Retroperitoneum. Eine primäre Lokalisation im Eingeweidetrakt ist selten. Unter neun, aus der Literatur zusammengestellten Fällen, waren fünf in der Appendix, zwei im terminalen Ileum und zwei im Zökum lokalisiert. Aber der typische Sitz dieser Geschwülste ist im hinteren Mediastinum, zwischen Wirbelsäule und Rippenansatz. Der Tumor tritt vorwiegend links auf.
Pathologische Anatomie: Die Tumoren sind meistens hühnereigroß, können aber auch Kindskopfgröße erreichen.
Makroskopisch handelt es sich um harte, umschriebene, bindegewebig gut abgekapselte Tumoren, die keine gute Vascularisation zeigen.
Histologisch sieht man ein gleichmäßig, feinfibrilläres Gewebe und zahlreiche Ganglienzellen, die in Nestern eingelagert sind. Die immer vorhandenen Nissl-Körper lassen keinen Zweifel an der Ganglienzellnatur zu. Bei den Ganglienzellen stehen bei v.Gieson-Färbung zahlreiche kollagene Fasern im Vordergrund. Daneben findet man auch zahlreiche Nervenfasern, die im allgemeinen marklos (G.N. amyelinicum), bisweilen jedoch auch markhaltig (G.N. myelinicum) sind.
Ganglioneurome entstehen entweder aus Ganglienzellen oder durch kontinuierliche Reifung von Neuroblastomen (Spontane Remission).
Symptomatologie: Die Tumoren stellen oft einen Zufallsbefund dar, da sie lange symptomlos bleiben können. Trotzdem klagen 4o % der Patienten über Beschwerden, besonders bei Lokalisation im Thorax. In die Foramina intervertebralia einwachsende Tumoren (sogenannte Sanduhrgeschwülste) verursachen Lähmungen durch

Kompression des Rückenmarks.
Es gibt zahlreiche Kombinationen mit anderen Tumoren. Bodner berichtet über ein gleichzeitiges Vorkommen von einem Ganglioneurom und einem Insulinom im Pankreas. William und Pollock berichten von einer diffusen Ganglioneuromatose des Ösophagus und des Dünndarms, in Verbindung sowohl mit einem Schilddrüsenkarzinom, als auch mit einem Phäochromozytom. Multiple Ganglioneurome können auch im Rahmen einer Neurofibromatosis vorkommen.
Therapie: Einzige Therapie ist die operative Entfernung des Tumors. Eine zusätzliche Bestrahlungstherapie ist nicht erforderlich.
Prognose: Die Gewebsdifferenzierung des Tumors nimmt mit dem Alter der Patienten zu, und mit der Zunahme der Gewebsreife nimmt die Bösartigkeit der Geschwulst ab.
Im Gegensatz zu denen der unreifen Tumoren ist die Prognose der Ganglioneurome nach der Exstirpation sehr gut. Nach vollkommener Entfernung des Tumors, mitsamt der Kapsel, ist kaum mit Rezidiven zu rechnen.

C Spezieller Teil (eigene Untersuchungen und Ergebnisse)

I. Krankengut und Kasuistik

In der Chirurgischen Klinik der Städtischen Kliniken Osnabrück fanden sich in der Zeit vom 1.7.67 bis zum 3o.6.77 unter 25.432 operierten Patienten 2.964 mit einem Tumorleiden. Davon waren 54 Tumoren neurogenen Ursprungs. Sie lassen sich hinsichtlich ihres Ursprungs folgendermaßen aufgliedern.

1. Tumoren der peripheren Nerven: 47
2. Tumoren des Sympathicus: 7

Tabelle V - Neurogene Tumoren (n = 54)

	Tumoren der peripheren Nerven (n=47)		Tumoren des Sympathicus (n=7)		Ges.
	Primär	Rezidiv	Primär	Rezidiv	
Amputationsneurome	12	-	-	-	12
Rankenneurom	-	1	-	-	1
Neurinome	7	1	-	-	8
Neurofibrome	8	-	-	-	8
Neurogenes Sarkom	17	1	-	-	18
Neuroblastoma sym.	-	-	6	-	6
Ganglioneurom	-	-	1	-	1

Wie aus Tabelle V ersichtlich, geht die Mehrheit der neurogenen Tumoren von den peripheren Nerven aus.
Es wird deutlich, daß bei den Tumoren der peripheren Nerven in diesem Krankengut das neurogene Sarkom mit 18 an der Spitze liegt, gefolgt von 12 Amputationsneuromen.

Unter den Sympathicustumoren nimmt das Neuroblastoma sympathicum den ersten Platz ein.

Von diesen Tumoren waren 24 bösartig und 3o gutartig. Alle Diagnosen sind histologisch gesichert. Von den 8 Patienten, die wegen eines Neurofibroms operiert wurden, lag bei 4 Patienten

ein M. Recklinghausen vor. Ebenso hatten 4 Patienten von 18 Patienten mit einem neurogenen Sarkom einen M. Recklinghausen.

Als eine histologische Besonderheit muß das gleichzeitige Vorkommen von reifen und unreifen Elementen hervorgehoben werden. Wir fanden bei einer Patientin gleichzeitig Ganglioneurocyten, Sympathicoblasten und Phäochromocyten und bei einem Kind Ganglioneuroblasten, Ganglioneurocyten und Sympathicoblasten im ausgebildeten Tumor. Diese Mischtumorverhältnisse fanden wir allerdings nur bei den Sympathicustumoren.

Die Kasuistik unserer 54 Patienten mit neurogenen Tumoren ist in der nachfolgenden Tabelle II zusammengefaßt.

Tabelle VI - Kasuistik von 54 neurogenen Tumoren der Chirurgischen Klinik der Städtischen Kliniken Osnabrück aus den Jahren 1.7.67 - 3o.6.77

Name Alter Gesch.	Anamnesen-dauer	Lokalisation und Größe	Metastasen	Therapie	Diagnose	Verlauf
1.L.G. J. ♂ 1967	2 Jahre	Am Nacken walnußgroß	keine	Exstirpation	Rezidiv Rankenneurom	geheilt
2.K.J. 21 J. O 1967	14 Mon.	Endgliedstumpf li. Daumen erbsengroß	keine	Resektion	Amputations-neurom	geheilt
3.H.L. 7o J. ♀ 1967	4 Jahre	Hinter dem re. Innenknöchel haselnußgroß	keine	Exstirpation	Rezidiv Neurinom	geheilt
4.B.A. 29Mo. O 1968	4 Wo.	Retroperitoneal-raum faustgroß	Lymphknoten-Leber	Subtotale Exstirpation, postoperativ Bestrahlung u. Chemoth.	Neuroblastoma sympathicum	Exitus 4 Mon. postop.

Name Alter Gesch.	Anamnesen-dauer	Lokalisation und Größe	Metastasen	Therapie	Diagnose	Verlauf
5.O.H. 26 J. O 1968	1 Jahr	Submandibulär walnußgroß	keine	Exstirpation	Neurinom	geheilt
6.T.J. 59 J. ♀ 1968	5 Jahre	Magen kirschgroß	keine	Exstirpation	Neurofibrom	geheilt
7.P.P. 58 J. O 1968	15 Jahre	li.Oberschenkel-stumpf	keine	Resektion Blockadeth.	Amputations-neurom	ungeheilt entlassen
8.H.K. 63 J. ♀ 1968	4 Jahre	Retroperitoneal-raum orangengroß	keine	Exstirpation	Neuroblastoma sympathicum	geheilt
9.W.W. 47 J. O 1968	3 Jahre	Endgliedstümpfe 3.u.4.Finger re. kleinerbsengroß	keine	Resektion	Amputations-neurome	geheilt

Name Alter Gesch.	Anamnesen-dauer	Lokalisation und Größe	Metastasen	Therapie	Diagnose	Verlauf
10.S.H. 73 J. ♂ 1969	4 Mon.	re.Oberschenkel orangengroß	keine	Exstirpation	Neurogenes Sarkom	Exitus 3 Tage postop. an Apoplexie
11.W.E. 65 J. ♀ 1969	Bei der Vorsorgeunters. zufällig röntgenologisch entdeckt	Mediastinum orangengrop	keine	Resektion	Neurinom	geheilt
12.S.M. 65 J. ♂ 1969	5 Jahre	Unterschenkelstumpf haselnußgroß	keine	Resektion	Amputationsneurom	geheilt
13.D.B. 9 Ta. ♀ 1969	9 Tage	re.Oberschenkel haselnußgroß	keine	Resektion	Neurinom	Wundheilstörung
14.V.K. 6 J. ♂ 1969	14 Mon.	multiple Knoten am Rücken erbsen- bis haselnußgroß	keine	Exstirpation	Neurofibromatose	geheilt

Name Alter Gesch.	Anamnesen-dauer	Lokalisation und Größe	Metastasen	Therapie	Diagnose	Verlauf
15.S.H. 8 J. o 1969	Bei der Vor-sorgeunters. zufällig rönt-genologisch entdeckt	Mediastinum gänseeigroß	keine	subtotale Resektion	Ganglio-neurom	geheilt
16.S.R. 4o J. o 197o	Bei der Vor-sorgeunters. zufällig rönt-genologisch entdeckt	Mediastinum faustgroß	keine	Exstirpation	Neurinom	geheilt
17.G.W. 4o J. o 197o	22 Jahre	Unterschenkel-stumpf	keine	Resektion Reizstromth. Blockadeth. Xylocain Inj.	Amputations-neurom	1973,1975 1976 er-neute Be-schwerden u.Stumpf-revision
18.L.M. 2 J. ♀ 187o	4 Wochen	Retroperitoneal-raum doppeltmänner-faustgroß	Leber, Lymphknoten-Metastasen	präop.Chemo-therapie,sub-totale Resek-tion,postop. Bestrahlung u. Chemoth.	Neuroblastoma sympathicum	Exitus 4 Mon. postop.

Name Alter Gesch.	Anamnesen-dauer	Lokalisation und Größe	Metastasen	Therapie	Diagnose	Verlauf
19.U.L. 45 J. ♀ 1971	4 Jahre	li. Schläfe haselnußgroß	keine	Exstirpation	Neurofibrom	geheilt
2o.G.E. 59 J. ♀ 1971	Bei der Vor-sorgeunters. zufällig rönt-genologisch entdeckt	Mediastinum gänseeigroß	keine	Exstirpation	Neurinom	geheilt
21.R.W. 49 J. O 1971	15 Jahre	Unterschenkel-stumpf haselnußgroß	keine	Resektion	Amputations-neurom	geheilt
22.S.H. 63 J. O 1972	1 Woche	Magen kastaniengroß	keine	Exstirpation	Neurofibrom	geheilt entlassen 1974 u. 1978 Sub-ileus
23.K.H. 25 J. O 1972	2 Jahre 1968 Neuro-fibrom, 1969 rez. Neuro-fibrom Ent-fernung	re. Oberschenkel taubeneigroß	keine	Exstirpation postop. Be-strahlung	Neurogenes Sarkom	1976 Rezi-div und Strahlen-ulcus 22. 11.76 Ex-stirpat. u. Haut-transplan tation

Name Alter Gesch.	Anamnesen-dauer	Lokalisation und Größe	Metastasen ■	Therapie	Diagnose	Verlauf
24.B.G. 34 J. O 1972	1 Jahr	Magen doppelmännerfaustgroß	keine	Magen-resektion	Neurogenes Sarkom	geheilt
25.B.J. 46 J. ♀ 1972	4 Wochen	re. Oberarm kastaniengroß	keine	Exstirpation	Neurinom	geheilt
26.F.W. 66 J. ♀ 1972	2o Jahre 1952 auswärts Thorakotomie angebl.inoper. Pleuraendo-theliom	Mediastinum orangengroß	keine	subtotale Entfernung	neurogenes Sarkom	geheilt
27.E.F. 22 J. O 1972	1 Jahr	re.3.Finger-stumpf erbsengroß	keine	Resektion	Amputations-neurom	geheilt
28.K.M. 55 J. ♀ 1974	2 Jahre	Retroperitoneal-raum hühnereigroß	keine	Enukleation	Neurofibrom	geheilt

Name Alter Gesch.	Anamnesen-dauer	Lokalisation und Größe	Metastasen	Therapie	Diagnose	Verlauf
29.T.U. 17 J. O 1974	1 Jahr	li. Daumen haselnußgroß	keine	Exstirpation und Haut-transplanta-tion	neurogenes Sarkom	geheilt
30.B.J. 66 J. O 1974	6 Mon.	li. Halsseite kastaniengroß	keine	Exstirpation	Neurofibrom	geheilt
31.B.M. 4 Mon. O 1974	3 Wochen	Retroperitoneal-raum kindskopfgroß	Leber Lymphknoten	subtotale Entfernung postop.Be-strahlung u. Zytostatika	Neuroblastoma sympathicum	geheilt
32.L.A. 57 J. ♀ 1974	5 Jahre	re. Unterarm erbsengroß	keine	Exstirpation	Neurofibrom	geheilt
33.B.H. 44 J. O 1974	5 Jahre	li. Unterschenkel haselnußgroß	keine	Exstirpation	Neurofibrom	geheilt
34.L.K. 38 J. ♀ 1975	2 Jahre	Retroperitoneal-raum kindskopfgroß	Pleurametastasen	subtotale Ent-fernung,1o Mo. später Thorako-tomie	neurogenes Sarkom	Exitus n.2 Op. u.Zyto-statika

Name Alter Gesch.	Anamnesen-dauer	Lokalisation und Größe	Metastasen	Therapie	Diagnose	Verlauf
35.N.H. 15 J. o 1975	2 Mon.	li. 2.Finger erbsengroß	keine	Resektion	Amputations-neurom	geheilt
36.B.A. 53 J. o 1975	2o Jahre	Unterschenkel-stumpf haselnußgroß	keine	Resektion	Amputations-neurom	geheilt
37.I.D. 66 J. ♀ 1975	2 Jahre	Retroperitoneal-raum faustgroß	Lymphknoten	subtotale Entfernung	neurogenes Sarkom	Exitus 3 Wo. post-op.
38.L.F. 46 J. o 1975	3 Mon.	li. Oberarm pflaumengroß	keine	Exstirpation	neurogenes Sarkom	geheilt
39.V.C. 18 J. ♀ 1975	1 Jahr	Nasenrücken erbsengroß	keine postop.	Exstirpation postop. Bestrahlung	neurogenes Sarkom	geheilt

Name Alter Gesch.	Anamnesendauer	Lokalisation und Größe	Metastasen	Therapie	Diagnose	Verlauf
40.J.H. 77 J. D 1975	2 Tage Magenblutung	Magen kastaniengroß	keine	Gastrotomie Tumor- exzision	neurogenes Sarkom	geheilt
41.W.D. 33 J. O 1975	2 Mon. FE auswärts b.bekanntem M.Recklinghausen	re. Oberschenkel	keine	Exstirpation	neurogenes Sarkom	geheilt
42.W.L. 59 J. ♀ 1975	7 Jahre 1968 auswärts Entf. eines Dünndarmneuro- fibroms	Bauchraum	Dünndarm Leber Blase	Entfernung einiger Metastasen	metastasieren- des neurogenes Sarkom	gebessert entlassen
43.F.E. 67 J. ♀ 1975	4 Monate	Magen hühnereigroß	keine	Magen- resektion	neurogenes Sarkom	geheilt
44.J.G. 42 J. O 1975	2 Jahre	li. Unterschenkel walnußgroß	keine	Exstirpation postop. Be- strahlung	neurogenes Sarkom	9 Mon. post- op.Strahlen- ulcus

Name Alter Gesch.	Anamnesen-dauer	Lokalisation und Größe	Metastasen	Therapie	Diagnose	Verlauf
45.B.S. 2 J. ♂ 1976	7 Mon.	Retroperitoneal-raum tennisballgroß	Leber Lymphknoten	subtotale Exstirpation postop.Strahlen- u.Chemotherapie	Neuroblastoma sympathicum	Exitus 3 Mon. postop.
46.K.A. 58 J. ♀ 1976	1 Jahr	Retroperitoneal-raum faustgroß	keine	Exstirpation	neurogenes Sarkom	geheilt
47. .S. 32 J. ♂ 1976	1 Jahr	li. 5.Fingerstumpf erbsengroß	keine	Resektion	Amputations-neurom	geheilt
48.H.M. 73 J. ♀ 1976	2 Mon.	unbekannter Primärlokalisation	Leber	Cholecystektomie Choledochoduodeno-stomie	metastasieren-des neurogenes Sarkom	gebessert entlassen
49.V.W. 57 J. ♂ 1977	3 Jahre	li. Oberschenkel taubeneigroß	keine	Resektion	Amputations-neurom	geheilt

Name Alter Gesch.	Anamnesen-dauer	Lokalisation und Größe	Metastasen	Therapie	Diagnose	Verlauf
50.S.R. 17 J. O 1977	1 Mon.	unbekannte Primärlokalisation	Leber großes Netz Lymphknoten	Entfernung des großen Netzes postop.Bestrahlung u. Zytostatikath.	Neuroblastoma sympathicum	deutliche Remission
51.A.Ü. 35 J. ♀ 1977	4 Jahre	Mediastinum hühnereigroß	keine	Enukleation	Neurofibrom	geheilt
52.B H. 43 J. O 1977	2 Jahre	Mediastinum faustgroß	Pleura-metastasen	Verkleinerung d. Tumors,Metastasenentfernung, subtotale Struma-resektion bds. postop.Bestrahlung	neurogenes Sarkom, euthyreote Struma	gebessert entlassen
53.O.v.B. 57 J. O 1977	2 Wochen 1973 auswärts Exzision eines neurog.Sarkoms a.d.re.Fußrücken u.postop.Bestrahlung	re. Fußrücken	keine	Exstirpation postop. Bestrahlung	Rezidiv eines neurogenen Sarkoms	geheilt
54.E.A. 48 J. ♀ 1977	1 Jahr	Mediastinum	keine	subtotale Entfernung	Neurinom (falsch negative Diagnose?)	Exitus 5 Mon. postop.

II. Geschlecht und Alter

a) Geschlecht

Tabelle VII gibt eine Übersicht hinsichtlich der Verteilung auf das Geschlecht und die Malignitätsrate. Betrachtet man die Zahlenangaben dieser Tabelle, so kann man feststellen, daß die Anzahl der Männer mit 31 die der Frauen mit 23 überwog.

Tabelle VII - Geschlechtsverteilung und Malignität:

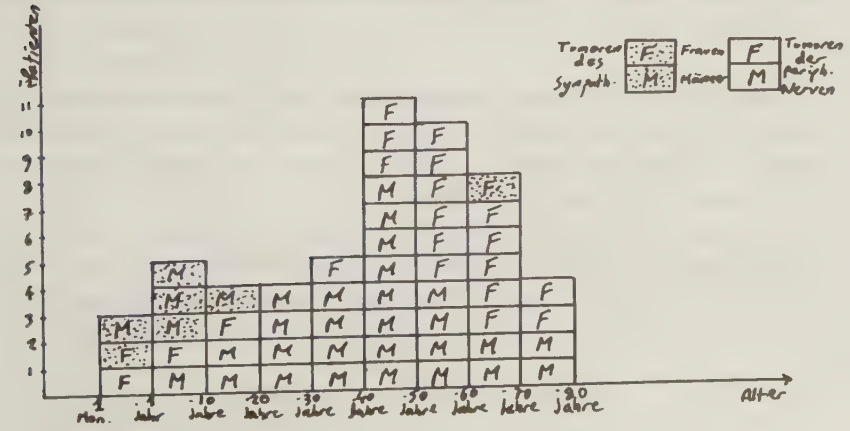
	maligne		benigne	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Tumoren der perip.Nerven:	1o	8	16	13
Tumoren des Sympathicus :	4	2	1	-
Gesamt:	14	1o	17	13

Wie aus Tabelle VII weiter ersichtlich, kommen die malignen Sympathicustumoren bei Männern häufiger vor, während bei den malignen Tumoren des peripheren Nervensystems ein so deutlicher Geschlechtsunterschied nicht festzustellen ist.

b) Alter

Es handelt sich um das Alter zum Zeitpunkt, an dem sich der Patient wegen der Symptome von seiten des neurogenen Tumors in ärztliche Behandlung begeben hat.

Abb. 1 gibt einen Überblick über die Altersverteilung.



Wie Abb. 1 zeigt, findet sich der Altersgipfel bei peripheren neurogenen Tumoren im 5. Lebensjahrzehnt, dagegen bei den Tumoren des Sympathicus im 1. Lebensjahrzehnt.

Schlüsselt man die Abb. 1 nach Männern und Frauen auf, so fällt auf, daß bei den peripheren Nerventumoren der erste Gipfel bei den Männern in der 5. Lebensdekade und bei den Frauen in der 7. Lebensdekade liegt. Dagegen sind bei den Sympathicustumoren die Knaben in der absoluten Mehrzahl.

III. Lokalisation

Die Lokalisation der neurogenen Tumoren wurde in Tabelle VIII zusammengefaßt. Wie aus der Tabelle deutlich hervorgeht, findet sich die Mehrzahl der Sympathicustumoren im Retroperitonealraum. Dagegen ist die Mehrzahl der Tumoren der peripheren Nerven an den Extremitäten lokalisiert.

Eine deutliche Seitenlokalisation ist bei unseren Fällen nicht ersichtlich. Von den neun retroperitonealen Tumoren fanden sich rechtsseitig vier und linksseitig fünf. Bei fünf dieser retroperitoneal gelegenen Tumoren handelte es sich um ein Neuroblastoma sympathicum. Für diesen Tumor überwog die linke Seite mit drei zu zwei.

Von drei retroperitoneal gelegenen neurogenen Sarkomen fanden wir zwei an der linken und eins an der rechten Seite. Ein Neurofibrom war nur einmal im rechten Retroperitonealraum zu finden.

Die mediastinalen Tumoren waren alle im hinteren Mediastinum lokalisiert. Dabei handelte es sich viermal um ein Neurinom, zweimal um ein neurogenes Sarkom, einmal um ein Neurofibrom und einmal um ein Ganglioneurom.

Daraus ist zu ersehen, daß bei unserem Patientengut die mediastinale Lokalisation hauptsächlich bei den Tumoren der peripheren Nerven vorkam (siebenmal). Lediglich einmal wurde

ein Ganglioneurom als Sympathicustumor im hinteren Mediastinum gefunden.

Tabelle VIII - Lokalisation der neurogenen Tumoren

	Ranken neurom	Amp. neurom	Neurinom	Neuro- fibrom	Neurog. Sarkom	Neurobl. sym.	Gangl. neurom	Ges.
Obere Ext.	-	6	2	-	2	-	-	1o
Untere Ext.	-	6	1	1	5	-	-	13
Kopf-Hals	1	-	1	2	1	-	-	5
Mediastinum	-	-	4	1	2	-	1	8
Rumpf	-	-	-	1	-	-	-	1
Retroperitonealraum	-	-	-	1	3	5	-	9
Magen	-	-	-	2	3	-	-	5
Metastase b. unbekannter Primärlokalisation	-	-	-	-	2	1	-	3

IV. Maligne Entartung und Metastasen

Maligne Entartung konnten wir bei 9 von 18 Patienten mit neurogenem Sarkom nachweisen. Bei diesen Patienten hatte sich nachweislich aus einem histologisch gesicherten Neurofibrom ein neurogenes Sarkom entwickelt.

Der Zeitabstand der malignen Umwandlung betrug zwischen 1,5 und 23 Jahre. In der Vorgeschichte dieser 9 Patienten ließen sich siebenmal eine Operation und zweimal ein Traumageschehen als auslösender Faktor finden.
Maligne Degeneration kam sechsmal bei Männern und dreimal bei Frauen vor. Das Alter der Erkrankten bewegt sich zwischen 19 und 77 Jahren.

Metastasen fanden sich bei 9 Patienten, deren Primärtumor in 5 Fällen im Retroperitonealraum, einmal im Mediastinum, einmal im Magen-Darmtrakt lag und in 2 Fällen unbekannt blieb.

Als Primärtumor wurde fünfmal ein Neuroblastoma sympathicum und viermal ein neurogenes Sarkom diagnostiziert.

Bei insgesamt 6 Patienten mit Neuroblastoma sympathicum hatten sich in 5 Fällen und bei 18 Patienten mit neurogenem Sarkom in 4 Fällen Metastasen gebildet. Die Metastasen waren folgendermaßen lokalisiert:

Lymphknoten: sechsmal, Lebermetastasen: fünfmal, Lungenmetastasen: zweimal.

Daraus läßt sich ersehen, daß es sich nur um Weichteilmetastasen handelte. Knochenmetastasen haben wir nicht beobachtet.

Bei einem Knaben mit Neuroblastoma sympathicum war ein Augenlidhämatom festzustellen, was für eine Schädelmetastase spricht. Jedoch zeigten mehrere Schädel-Röntgenaufnahmen keinen Anhalt für Knochenmetastasen.

V. Symptomatologie

a) Anamnesendauer

Über den Zeitraum zwischen dem Einsetzen der ersten Symptome und dem Erkennen des Tumors gibt die Tabelle IX Auskunft.

Tabelle IX - Anamnesendauer

	Amp. Neurom	Ranken- neurom	Neurinom	N.fibrom (M.Reckl.)	N.Sarkom	Neurob. symp.	Ganglic neurom
1-15 Ta.	-	-	2	1	-	1	-
2-4 Wo.	-	-	-	-	1	2	-
1-2 Mo.	-	-	2	-	-	-	1
2-6 Mo.	-	1	-	1	5	1	-
6Mo.-1 Ja.	2	-	3	-	3	1	-
1-3 J.	4	-	1	1	5	-	-
3-5 J.	1	-	-	2	2	1	-
5-1o J.	1	-	-	3	1	-	-
üb. 1o J.	4	-	-	-	1	-	-

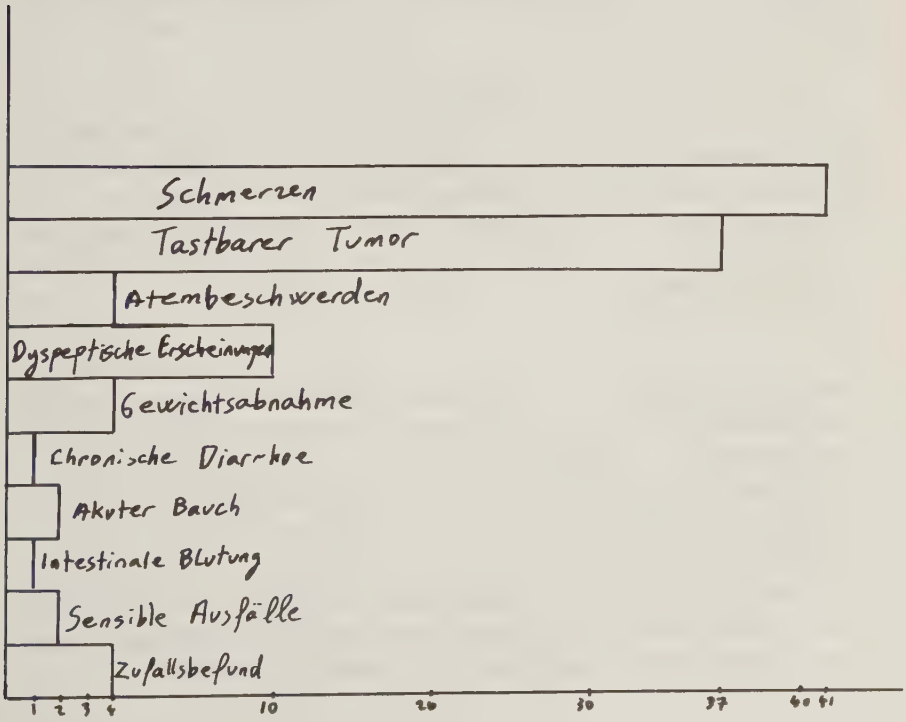
Die Anamnesendauer bei den Sympathicustumoren ist im Vergleich zu den Tumoren der peripheren Nerven sehr kurz.

Lediglich bei einer einzigen Patientin mit einem Neuroblastoma sympathicum betrug sie 4 Jahre. Allerdings war diese Patientin 63 Jahre alt. Dieses Alter ist für ein Neuroblastoma an und für sich sehr selten.

b) Erste Symptome

Die ersten Symptome waren meist allgemeiner Art. Häufigstes, aber wenig charakteristisches Frühsymptom sind Schmerz- oder Druckempfindungen, die bei mehr als der Hälfte unserer Patienten auftraten. Die von den Patienten angegebenen Symptome verteilen sich wie folgt:

Abb. 2 - Erste Symptome



Am häufigsten klagen die Patienten über Schmerzen, sie werden je nach Tumorsitz in verschiedenen Körperteilen unterschiedlich empfunden. Vom dumpfen Dauerschmerz bis zu regelrechten Koliken sind alle Schmerzqualitäten vertreten. Auch ischialgieforme Schmerzzustände kommen vor.

Als zweithäufigstes Symptom bzw. als faßbarer Befund folgt der tastbare Tumor. Insgesamt 37 Patienten kamen mit einem tastbaren Tumor zur Behandlung. Bei lo Patienten war der tastbare Tumor der einzige Befund.

Bei etwa einem Viertel unserer Patienten standen anfangs Beschwerden seitens des Magen-Darmtraktes im Vordergrund, so vor allem dyspeptische Erscheinungen mit Wechsel von Obstipation und Diarrhoe sowie Flatulenz, ferner Übelkeit, Anorexie, Aufstoßen und Erbrechen. Nur zum Teil sind diese Symptome als Verdrängungserscheinungen aufzufassen, zumeist werden sie wohl reflektorisch durch Reizung retroperitonealer Nerven und Ganglien wie auch des Bauchfelles ausgelöst, so daß sie uncharakteristisch und inkonstant sind.

Eine Patientin zeigte als einziges Symptom Durchfälle während der letzten 4 Jahre. Bei ihr (Fall 8) fanden wir ein Neuroblastoma sympathicum im linken Retroperitonealraum, das möglicherweise das Sigma komprimierte und damit eine Entleerungsstörung verursachte. Bei einem Patienten waren Magenblutung mit Bluterbrechen und Teerstuhl als Frühsymptom festzustellen.

Bei einer Patientin, die mit akuten Bauchbeschwerden in die Klinik eingewiesen wurde, fanden wir ein Magenneurofibrom im Fundusbereich. Intraoperativ wurde eine Blutung aus dem Retroperitonealraum in die Bauchhöhle festgestellt. Die Blutungsursache war jedoch nicht zu finden (Fall 6).

Wie aus Abb. 2 zu ersehen ist, waren die sensiblen Ausfälle als Frühsymptom nur bei 2 Patienten zu finden, während motorische Ausfälle als erstes Symptom nie vorkamen.

Bei 4 Patienten wurde ein neurogener Tumor nur zufällig bei einer Untersuchung als Nebenbefund festgestellt.

VI. Diagnose

a) Inspektion und Palpation

Sorgfältige Inspektion und Palpation sind die Grundlage für die Diagnostik. Ein tastbarer Tumor ist meistens das einzige Leitsymptom. Auch bei retroperitonealer Lokalisation liegt in nahezu allen Fällen ein tastbarer Tumor vor.

Wir fanden zweiundzwanzigmal einen tastbaren Tumor an den Extremitäten, von denen fünfzehn gutartig und sieben bösartig waren, fünfmal im Kopf-Hals-Bereich, die alle gutartig waren, einen gutartigen Tumor am Rumpf, und neunmal konnten wir einen Bauchtumor mit retroperitonealer Lokalisation tasten.

Tabelle X gibt eine Übersicht über die verschiedenen tastbaren Lokalbefunde.

Tabelle X - Tastbefund bei neurogenen Tumoren

Tumorlokalisation	Gesamt Tumor	Tastbarer Tumor
Obere Extremität	1o	1o
Untere Extremität	13	13
Kopf-Hals	5	5
Rumpf	1	1
Mediastinum	8	o
Intraabdominal	8	o
Retroperitoneal	9	8
Gesamt	54	37

Wie man aus Tabelle X ersehen kann, liegen die tastbaren Bauchtumoren bei unserem Krankengut nur retroperitoneal. Bei einem abdominal tastbaren Tumor erhebt sich sogleich das Problem seiner Lokalisierung im Bauchraum, das durch die Palpation allein meist nicht mit Sicherheit zu lösen ist.

Immerhin sprechen tiefer Sitz des Tumors, bei geringer oder fehlender Atemverschieblichkeit, sowie geringe Beweglichkeit auf der Unterlage für eine retroperitoneale Lage. Wir konnten bei 9 Patienten mit einem tastbaren abdominellen Tumor fünfmal deutlich einen tiefsitzenden und gering atemverschieblichen Tumor tasten.

b) Laboruntersuchungen

1. Blutsenkungsreaktion

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die BSG, gemessen nach ein und zwei Stunden. Als oberer Normwert wurde beim Mann und bei der Frau 2o mm nach zwei Stunden angenommen.

Zahl der Patienten	BSG
12	0 - 9
8	10 - 19
6	20 - 29
16	30 - 59
12	über 60

Insgesamt finden wir bei 2o Patienten BSG-Werte, die innerhalb der Norm liegen.

Bei 12 Patienten sahen wir eine deutliche Senkungsbeschleunigung. Hierbei handelte es sich um folgende Primärtumoren:

1. Neurogenes Sarkom (6 X)
2. Neuroblastoma symp. (4 X)
3. Neurofibrom (1 X)
4. Neurinom (1 X)

Die BSG gibt uns also hinsichtlich der Bös- oder Gutartigkeit des Tumors keinen sicheren Hinweis.

2. Katecholamin-Metaboliten-Ausscheidung

Im Kindesalter ist die Feststellung der pathologischen Konzentrationen von Katecholamin-Metaboliten (Vanillinmandelsäure und Homovanillinsäure) im Harn bei der Diagnostik des Neuroblastoma sympathicum sehr wertvoll. Diese Metaboliten selbst sind nicht pathologisch. Allerdings ist die Ausscheidung dieser Substanzen bei Patienten mit Neuroblastoma sympathicum meist beträchtlich erhöht. Diese Erhöhung führt jedoch nicht zu einer Hochdrucksymptomatik wie beim Phäochromocytom.

Der Normwert liegt zwischen 3 und 6,5 mg in 24 Stunden im Urin für VMS und 1,3 - 6,3 mg/24 Std.Urin für die HVMS.

Bei 3 unserer Patienten mit Neuroblastoma sympathicum fanden wir einmal pathologische Werte. Zweimal lagen VMS und HVMS im Normbereich, und dreimal sind diese Metaboliten nicht bestimmt worden.

3. Knochenmarkspunktion

Bei dem Neuroblastoma sympathicum kann die Knochenmarkspunktion für die Diagnosestellung eine wertvolle Hilfe sein. Im Ausstrich lassen sich die Tumorzellen oft erkennen. Der negative Ausfall schließt den Tumor aber nicht aus, ein positiver Nachweis ist dagegen beweisend.

Wir haben hier bei einem Kind mit Neuroblastoma sympathicum die Knochenmarkspunktion durchgeführt. Das Ergebnis war negativ.

c) Röntgenuntersuchung

Bei den Tumoren an Extremitäten, Kopf und Hals wurde, um eine Knochenbeteiligung auszuschließen, von dem befallenen Körperteil eine Röntgenaufnahme angefertigt.

Die Thoraxübersichtsaufnahme dient hauptsächlich der Erkennung eines intrathorakal gelegenen Tumors, aber bei einem Zwerchfellhochstand muß man auch an eine Verdrängung durch einen retroperitoneal gelegenen Tumor denken.

In unserem Krankengut wurden alle acht intrathorakalen Tumoren durch die Thoraxaufnahme nachgewiesen. Dagegen ergab die Thoraxübersicht bei allen retroperitoneal oder intra-abdominal gelegenen Tumoren unseres Krankengutes keinen positiven Hinweis.

Die Röntgenuntersuchung spielt besonders bei der retroperitonealen Tumordiagnostik eine große Rolle.

Während die klinische Untersuchung im allgemeinen nur zur Feststellung eines intraabdominalen Tumors führt und nicht selten gänzlich versagt, kann die sorgfältige und gezielte Röntgenuntersuchung in einem hohen Prozentsatz (nach Pack und Tabach 6o,5 %) die Diagnose "retroperitonealer Tumor" mit hinreichender Wahrscheinlichkeit sichern. Häufig ist schon auf einer Nativaufnahme eine durch den Tumor bedingte Verschattung und besonders eine Verkalkung innerhalb des Tumorschattens nachweisbar.

Kernstück der Röntgendiagnostik der retroperitonealen Tumoren ist die Urographie. Häufigstes und sicherstes Zeichen ist die Ureterverlagerung, zumeist nach medial, selten nach lateral. Eine andere, urographisch erkennbare Veränderung, ist eine Verdrängung der Niere.

Die Abdomenübersichtsaufnahme bei 9 Patienten mit einem retroperitonealen Tumor ergab viermal positive und fünfmal negative Ergebnisse. Bei diesen 4 Patienten, bei denen wir mit einer Abdomenleeraufnahme einen retroperitonealen Tumor nachgewiesen haben, erwies sich dieser Tumor als Neuroblastoma sympathicum.

Bei den 5 Patienten, bei denen die Abdomenübersichtsaufnahme unauffällig war, fand sich einmal ein Neuroblastoma sympathicum, einmal ein retroperitoneales Neurofibrom und dreimal ein retroperitoneales neurogenes Sarkom.

In 9 Fällen mit retroperitoneal gelegenem neurogenen Tumor

wurde achtmal ein i.v. Pyelogramm angefertigt. Dabei konnte fünfmal ein Tumor nachgewiesen werden, dreimal war das Ergebnis negativ.

Durch eine Magen-Darm-Passage oder eine retrograde Dickdarmfüllung lassen sich primäre Erkrankungen dieser Organe ausschließen und andererseits anhand von Magen- bzw. Darmverlagerungen wertvolle Hinweise bezüglich Sitz und Ausdehnung eines retroperitonealen Tumors gewinnen. Wir haben zweimal bei Patienten mit retroperitonealem neurogenen Tumor und fünfmal bei Patienten mit neurogenem Magentumor eine MDP und einmal bei letzterer Gruppe ein Colon-KE durchgeführt. Bei 2 Patienten, bei denen ein retroperitonealer neurogener Tumor vorlag, war das Ergebnis zweimal positiv. Dagegen deutete die MDP bei 4 Patienten mit neurogenem Magentumor (2 Neurofibrome und 2 neurogene Sarkome) nur zweimal einen Magentumor an. Trotz später nachgewiesenen Tumors war das Ergebnis zweimal negativ. Der Colon-KE wurde nur einmal durchgeführt und ergab ebenfalls ein negatives Ergebnis.

Eine Zöliakographie führten wir bei 2 Patienten, einmal mit Bauchmetastasen eines neurogenen Sarkoms und einmal eines Neuroblastoms bei unbekannter primärer Lokalisation, durch und haben ein positives Ergebnis bekommen. Die Zahl und Art der bei unseren Patienten durchgeführten Röntgenuntersuchungen sowie ihre Ergebnisse sind in Tabelle XI dargestellt.

Tabelle XI. - Röntgenuntersuchungen

	Lokalisation des Tumors	Zahl der Patienten	Erg. (+)	Erg. (-)
Knochenaufnahmen:				
Schädel	Gesicht	2	o	2
NNH	Gesicht	1	o	1
Wirbelsäule	Rücken	2	o	2
Obere Extr.	Arm-Hand	3	o	3
Untere Extr.	Bein	6	o	6
Thorax AP	Mediastinal	8	8	o
Abdomenübersicht	Retroperitoneal	9	4	5
i.v.-Pyelogramm	Retroperitoneal	8	5	3
MDP	Retroperitoneal	2	2	o
MDP	Magen	4	2	2
Colon-KE	Magen	1	o	1
Zöliakographie	Bauchhöhle	2	2	o

d) Endoskopische Untersuchungen

Bei den mediastinalen Tumoren sind die Mediastinoskopie und Bronchoskopie nur dann indiziert, wenn in der Differentialdiagnose ein zentral gelegenes Bronchial-Karzinom oder ein Verdacht auf Vorliegen einer Systemerkrankung (M. Hodgkin, M. Boeck) ausgeschlossen werden sollen. Auf diese Weise konnten wir bei 2 Patienten, die einen mediastinalen neurogenen Tumor hatten, mit Hilfe der Mediastinoskopie und bei einem Patienten mit Hilfe der Bronchoskopie ein Bronchial-Karzinom und eine Systemerkrankung ausschließen.

Eine Gastroskopie führten wir einmal bei einer Patientin mit Magenneurofibrom durch. Sowohl Skopie als auch die histologische Untersuchung gastroskopisch entnommener PE ergaben einwandfrei den Tumornachweis.

e) Isotopendiagnostik

In der Isotopendiagnostik gelingt der direkte Nachweis eines raumfordernden Prozesses nur in wenigen Fällen. Die nuklear-

medizinischen Untersuchungen stellen im wesentlichen eine Funktions- und Lokalisationsdiagnostik der angrenzenden Organe dar.

Wir haben bei 3 Patienten mit mediastinalem Tumorsitz ein Lungenszintigramm durchgeführt. Das Ergebnis zeigte einmal den Verdacht auf einen Lungentumor und zweimal lediglich Perfusionsstörungen. Ein Leberszintigramm wurde einmal bei einem Patienten mit retroperitonealem neurogenen Sarkom durchgeführt, der bereits voller Lebermetastasen war. Das Leberszintigramm zeigte dabei nur eine geringe Hepatomegalie.

f) Morphologische Diagnose

Eine zuverlässige Diagnose ist nur durch histologische Untersuchung möglich. Von den verschiedenen Methoden, zu einer histologischen Diagnose zu gelangen, ist die idealste die Probeexstirpation. Die kleinen, an gut zugänglicher Stelle sitzenden Tumoren sollen von vornherein weit im Gesunden exzidiert und histologisch untersucht werden,

Die Stanzbiopsie, bei der mit einer groben Nadel ein Gewebszylinder aus dem Tumor gewonnen wird, bringt nur in einem Teil der Fälle ausreichendes Material. Der Tumor kann bei der Biopsie ausweichen, so daß man nur Normalgewebe entnimmt.

Bei den größeren Tumoren soll zuerst durch die Inzisionsbiopsie ihre Artspezifität abgeklärt werden.

Besonders von Pack und Ariel wird empfohlen, die Diagnose des Weichteiltumors durch eine Schnellschnittuntersuchung anzustreben. Ergibt sie aber keine zweifelsfreie Diagnose, so soll ein radikaler Eingriff bis zur endgültigen Diagnose aus dem Paraffinschnitt aufgeschoben werden. Besonders bei den Tumoren des peripheren Nervensystems sind die falschen Tumordiagnosen nicht selten.

Wir haben bei 42 von 54 neurogenen Tumorfällen die histologische Diagnose durch Probeexzision und Schnellschnittunter-

suchung intraoperativ gestellt. Dabei beobachteten wir drei Fehldiagnosen. Obwohl die Schnellschnittuntersuchungen in diesen drei Fällen auf einen gutartigen Tumor deuteten, waren diese Tumoren nach endgültiger Paraffinschnittuntersuchung bösartig.

VII. Therapie

a) Operation

Bei neurogenen Tumoren ist die chirurgische Therapie das Verfahren der Wahl. Auch bei gutartigen Tumoren ist die chirurgische Entfernung zur Feststellung der Diagnose, wegen der Wachstumstendenz, der Entartungsgefahr immer und aus kosmetischen Gründen manchmal indiziert.

Bei malignen neurogenen Tumoren ist das Endresultat der Behandlung von der richtigen Erstdiagnose und von einer adäquaten Ersttherapie abhängig.

Wir haben bei allen unseren Patienten mit einem neurogenen Tumor die Operation durchgeführt.

Alle Amputationsneurome, die zwölf von vierundfünfzig neurogenen Tumoren darstellen, wurden operativ entfernt. Dabei handelte es sich fünfmal um ein Amputationsneurom an einem Fingerstumpf, viermal an einem Oberschenkel und zweimal an einem Unterschenkelstumpf. Einmal wurde ein Amputationsneurom im Verlauf des N. medianus rechts entfernt, bei vorher traumatisch geschädigter, aber nicht voll durchtrennter Nervenverletzung. Außer der operativen Entfernung wurde bei 2 Patienten postoperativ eine Grenzstrangblockade, lokale Xylocain-Injektionen und Reizstrombehandlungen durchgeführt. Diese Zusatztherapie und die Rezidivoperationen blieben auch wie die Erstoperation wirkungslos.

Bei 8 Neurinom-Patienten erfolgte ebenfalls die operative Entfernung. Enukleation war die Methode der Wahl. Nach der

Darstellung des Nervenverlaufs und Freipräparieren des Tumors wurde zweimal an den Extremitäten mühelos eine Enukleation und einmal am Hals durchgeführt. Bei einer Unterschenkellokalisation handelte es sich um ein Rezidivneurinom, und wegen der bestehenden starken Verwachsungen war eine Enukleation nicht möglich. Der Tumor wurde mit dem Nervenanteil im Gesunden reseziert. Von vier mediastinalen Neurinomen wurden drei durch eine Thorakotomie ohne Schwierigkeiten in toto und eins subtotal entfernt.

Bei einem unserer Patienten mit Rankenneurom handelte es sich um einen Rezidivtumor. Der verzweigte Tumor wurde weitgehend freipräpariert und exstirpiert.

Die acht Neurofibrome zeigten noch vielfältigere Lokalisationen. Wir fanden sie einmal im Gesicht, einmal am Hals, einmal im Mediastinum, einmal im Retroperitonealraum, zweimal im Magen und einmal am Unterschenkel. Eine Enukleation, wie bei den meisten Neurinomen, gelang nicht immer. Nur zweimal ließen sich ein mediastinales und ein retroperitoneales Neurofibrom leicht enukleieren. Sonst wurden alle anderen Neurofibrome entsprechend ihrer Lokalisation im Gesunden exzidiert.

Bei 16 Patienten fanden wir ein neurogenes Sarkom. Sie waren folgendermaßen lokalisiert: einmal am Nasenrücken, siebenmal an den Extremitäten, zweimal im Mediastinum, dreimal im Magen, dreimal im Retroperitonealraum, und zweimal fanden wir Metastasen in der Bauchhöhle bei unbekannter Lokalisation des Primärtumors. Die kurative chirurgische Therapie gelang uns zwölfmal. Bei zwei mediastinalen und zwei retroperitonealen Lokalisationen konnten wir den Tumor nur subtotal entfernen. Bei zwei Patienten mit metastasierendem neurogenen Sarkom mußten wir uns auf eine Probeexzision und tumorverkleinernde palliative Maßnahmen beschränken.

Bei bösartigen Sympathicustumoren sollte so früh wie möglich operiert werden, was aber durch verzögerte Diagnosestellung oft nicht möglich ist. Von unseren sechs Neuroblastoma sympathicum

bestand zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei fünf Patienten bereits eine Metastasierung. Der Primärtumor war bei fünf Patienten retroperitoneal gelegen, und bei einem Patienten war der Primärtumor nicht zu finden.

Nur bei einer 63-jährigen Patientin, die keine Metastasen hatte, konnte der retroperitoneal liegende Tumor in toto entfernt werden. Ansonsten konnte bei den anderen fünf Patienten eine kurative Operation wegen der Ummauerung von Aorta, V. cava inf. und Phortader oder wegen generalisierter Metastasierung nicht durchgeführt werden. Hier wurde der Tumor soweit wie möglich verkleinert. Einmal wurde wegen großer Netzmetastasen das große Netz mitentfernt. Als Zugangsweg zum Retroperitonealraum wurde immer die transperitoneale Methode gewählt.

Als benignen Sympathicustumor fanden wir bei einem Patienten ein mediastinal lokalisiertes Ganglioneurom. Hier konnte der Tumor nach einer Thorakotomie ohne Schwierigkeiten entfernt werden.

b) Strahlen- und Chemotherapie

Die Strahlentherapie wird von einigen Autoren als adjuvante Therapie bei Radikaloperationen angewandt, um im benachbarten Gewebe liegengebliebene versprengte Tumorzellen zum Absterben zu bringen. Die Strahlentherapie hat jedoch ihre größte Bedeutung als Nachbestrahlung bei Palliativoperationen. Voraussetzung ist jedoch die Strahlensensibilität des Tumors. Aufgrund ihrer histologischen Komposition aus meist unreifen Elementen der neurogenen und bindegewebigen Zellreihe sind die malignen neurogenen Tumoren, besonders die Sympathicustumoren, sehr strahlensensibel. Während von manchen Autoren bei malignen Sympathicustumoren die Vorbestrahlung empfohlen wird, ist der Wert der Vorbestrahlung beim neurogenen Sarkom nicht gesichert und außerdem kann sie die Festlegung einer histologischen Diagnose erschweren.

Die bisherigen Erfahrungen der Chemotherapie zeigen ebenfalls, daß sie ebentuell als zusätzliche Therapie ihre Berechtigung besitzt.

Bei den neurogenen Sarkomen liegt die Ansprechrate ungünstiger als bei anderen Tumoren, so daß mit einer chemotherapeutisch induzierten Lebensverlängerung nur in seltenen Fällen zu rechnen ist. Die Zytostatika haben ihr Anwendungsgebiet bei malignen Sympathicustumoren, neben der adjuvanten systemischen Chemotherapie, besonders als palliative Maßnahme, bei inoperablen Fällen.

Wir veranlaßten eine Bestrahlungsbehandlung bei 4 Patienten mit neurogenem Sarkom, von denen drei kurativ und eins palliativ operiert worden waren und bei 5 Patienten mit einem Neuroblastoma sympathicum nach einer palliativen Operation. Eine zytostatische Therapie wurde bei einem Patienten mit neurogenem Sarkom und bei 5 Patienten mit Neuroblastoma sympathicum jeweils nach palliativen Operationen durchgeführt.

Da diese Behandlungen durch andere Fachabteilungen vorgenommen wurden, liegen uns Ergebnisse von Nachuntersuchungen nicht vor.

VIII. Therapieergebnisse

a) Klinikaufenthalt

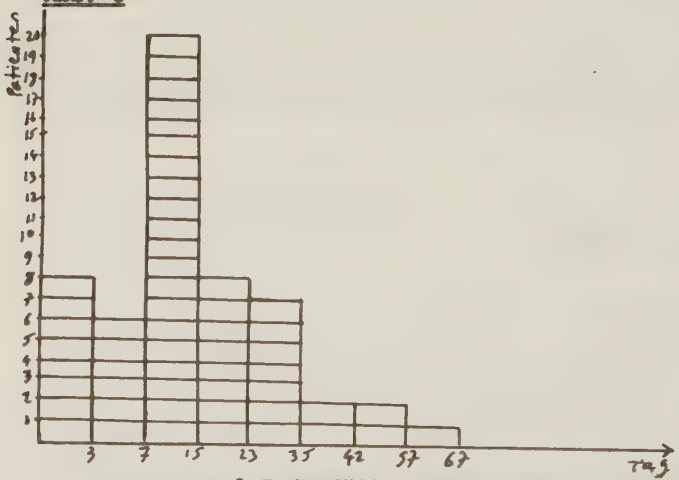
Der postoperative Krankenhausaufenthalt betrug bei unseren Patienten durchschnittlich 15,8 Tage. Die größte Gruppe der Patienten blieb bis zu einem Zeitraum von 15 Tagen in der Klinik. Diese Gruppe umfaßt 2o Patienten. Die kürzeste Aufenthaltsdauer befristete sich auf einen Tag bei einem Amputationsneurom am linken Zeigefingerstumpf. Der patient wurde nach der Entfernung in die ambulante Therapie nach Hause entlassen. Der längste Aufenthalt bei einem Neuroblastoma sympathicum zog sich über 67nTage hin. Es muß erwähnt werden, daß bei einem Patienten mit Neuroblastoma sympathicum die zytostatische Therapie und bei einem Patienten mit metastasierendem mediastinalen neurogenen Sarkom die Bestrahlungstherapie mit kurzen Pausen immer noch andauert.

Tabelle XII und Abb. 3 unterrichten über den Klinikaufenthalt nach der Operation.

Tabelle XII

Aufenthalt Tage	Gesamtzahl	Todesfälle
0 - 3	8	1
4 - 7	6	-
8 - 15	2o	-
16 - 22	8	1
23 - 35	7	-
36 - 42	2	-
43 - 57	2	-
58 - 67	1	-
Gesamt	54	2

Abb. 3



Es traten nur 2 Todesfälle während der stationären Aufenthalte ein. Außer diesen zwei Patienten verstarben ein Patient nach einer Rezidivoperation und zwei Patienten einen Monat nach der Entlassung zu Hause.

b) Die postoperativen Komplikationen

Postoperative Komplikationen sahen wir bei 11 von 54 operierten Patienten. Diese lassen sich folgendermaßen gruppieren:

1. Komplikationen der Wunde
2. Komplikationen der Lungen
3. Komplikationen des Magen-Darm-Traktes
4. Komplikationen durch thrombotische Erkrankungen
5. Komplikationen durch Bestrahlung

Als häufigste Komplikation sahen wir die Wundheilungsstörung. Diese kam fünfmal vor,und als Folge davon entstand bei zwei Patienten eine Narbenhernie. Die Operation dieser beiden Patienten erfolgte zur Entfernung eines retroperitonealen Tumors. Dabei handelteses sich einmal um ein retroperitoneales Neurofibrom und einmal um ein retroperitoneales Neuroblastoma sympathicum.

Die zweithäufigste Komplikation war bei unseren Patienten von seiten der Lunge aufzuzeigen. Hierzu zählen Pneumonie, Pleuritis, Lungeninfarkte und Bronchitis. Pleuraergüsse nach einem intrathorakalen Eingriff wurden hier nicht mit aufgenommen.

Lungenkomplikationen sahen wir dreimal. Pneumonie, Pleuritis und Lungenembolie kamen bei unseren Patienten je einmal vor.

Komplikationen von seiten des Magen-Darm-Traktes, Thrombosen und Bestrahlungsschäden sahen wir auch je einmal. Eine Patientin, die wegen eines metastasierenden neurogenen Sarkoms operiert worden war, bekam später eine Thrombose des rechten Beines. Bei einer anderen Patientin, die wegen eines Magenneurosarkoms operiert worden ist, entwickelte sich ein paralytischer Ileus.

Eine Strahlendermatitis mit anschließendem Strahlenulcus an einem Oberschenkel sahen wir bei 2 Patienten nach Exstirpation und Nachbestrahlung eines neurogenen Sarkoms. Die Strahlenulcera wurden sekundär mit einem plastischen Eingriff beseitigt.

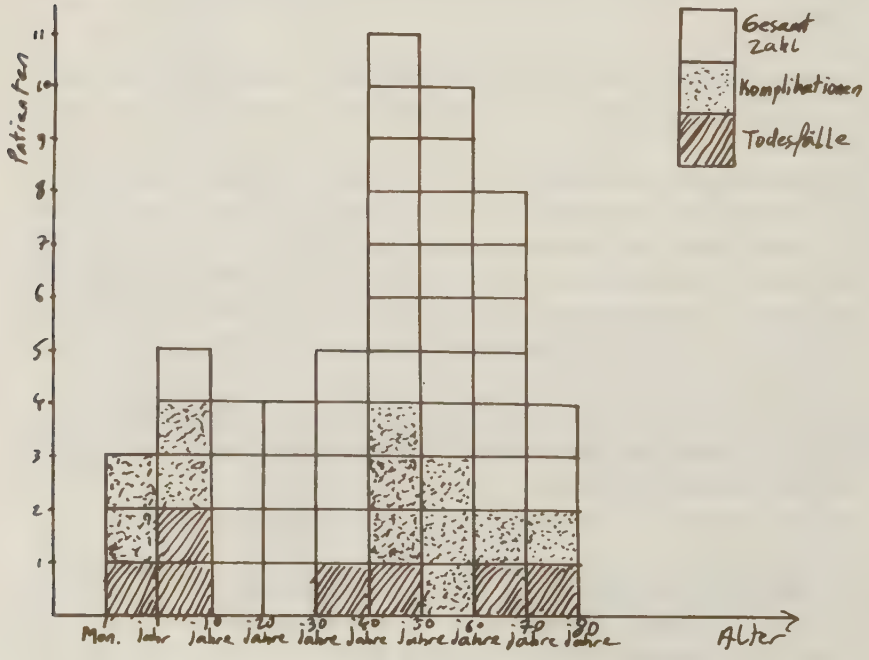
Mit Ausnahme der Wundkomplikationen weisen die anderen postoperativen Komplikationen 2, 3, 4 und 5 eine Parallelität zum Alter des Patienten auf.

c) Letalität:

Von den 54 Patienten unseres Krankengutes starben insgesamt sieben und alle innerhalb des ersten Jahres nach Behandlungsbeginn. Von sieben Todesfällen handelte es sich bei dreien um ein neurogenes Sarkom und bei dreien um ein Neuroblastoma sympathicum. Nach Entfernung eines mediastinalen Neurinoms entstand bei einer Patientin in wenigen Wochen ein röntgenologisch nachweisbares Rezidiv. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich sehr rasch, und die Patientin verstarb fünf Monate nach der Operation. Möglicherweise lag bei ihr eine falsch negative Diagnose vor. Statt eines Neurinoms handelte es sich wahrscheinlich um ein neurogenes Sarkom.

Abb. 4 veranschaulicht die Beziehungen zwischen der Gesamtzahl der Operationen, den Komplikationen, den Todesfällen und dem Lebensalter zur Zeit der Operation.

Abb. 4



d) Rezidiv

Rezidive kamen bei unseren Patienten fünfmal vor. Außerdem waren drei Patienten in unserem Krankengut bereits Rezidivpatienten, die primär außerhalb operiert worden waren.

Diese insgesamt acht Rezidive verteilen sich folgendermaßen auf:

vier neurogene Sarkome, ein Neurinom, ein Neurofibrom, ein Rankenneurom und ein Amputationsneurom.

Wie aus der Verteilung deutlich zu ersehen ist, kommen Rezidive beim neurogenen Sarkom am häufigsten vor.

D Diskussion

In einer kurzen Übersicht wurden die neurogenen Tumoren besprochen - einmal in einem allgemeinen Literaturteil, zum andern anhand eigener Untersuchungsergebnisse.

Mit Hilfe beider Teile sollen nun zusammenfassend die Befunde und Ergebnisse diskutiert werden.

1. Alter und Geschlecht

Was die Angaben über den Zeitpunkt des Beginns der Erkrankung angeht, sind sich die Autoren weitgehend einig und stimmen auch mit unseren Ergebnissen darin überein, daß der Erkrankungshöhepunkt, etwas verallgemeinert, bei peripheren neurogenen Tumoren in der 5. Lebensdekade und bei den Tumoren des Sympathicus in der ersten Lebensdekade zu finden ist (Gagel, Stout, Feyrter).

Bezüglich der Geschlechtsverteilung gehen die eigenen Ergebnisse, was die Tumoren der peripheren Nerven betrifft, mit den Ansichten von Masson und Verocay konform. Sie fanden, daß beide Geschlechter ungefähr gleich häufig betroffen sind. Dagegen fanden wir bei den Sympathicustumoren eine absolute Mehrheit der Männer gegenüber Frauen, wenn auch Bachmann, Albertini und Willich keine Geschlechtsdisposition feststellten.

2. Lokalisation

Grundsätzlich können neurogene Tumoren dort vorkommen, wo Nervenfasern zu finden sind, doch fällt bei genauer Betrachtung auf, daß gewisse Körperteile häufiger betroffen sind als andere. Nach Literaturangaben bevorzugeh die Neurinome mehr zentral gelegene Nervenabschnitte, besonders hintere Rückenmarkswurzeln. Ein besonderer Lieblingssitz ist die Wurzel des N. statoacusticus (Kautzky).

Von 3o3 extradural gelegenen Schwannomen fand Das Gupta 44,8 % im Kopf- und Halsbereich, 8,5 % im Rumpf, 19 % in den oberen und 13,5 % in den unteren Extremitäten. Unter den Magentumoren wird die Häufigkeit der benignen Tumoren mit 2 - 3 % angegeben, wovon das Neurinom nach Feyrter lo - 15 % beträgt.

Wir fanden keine Magenneurinome. In unserem Krankengut steht die mediastinale Lokalisation mit vier Fällen an erster Stelle. Die restlichen vier waren einmal am Hals, einmal an der oberen und zweimal an der unteren Extremität lokalisiert.

Die Neurofibrome kommen selten isoliert, oft als ein Teilbild einer Neurofibromatose (M. Recklinghausen) vor. Nach Gagel ist von den Hirnnerven der achte (N. Statoacusticus) am häufigsten befallen. Von den peripheren Nerven werden der N. medianus, N. ulnaris, N. ischiadicus und N. tibialis bevorzugt. Lokalisationen im Retroperitonealraum, Mediastinum und Gastrointestinaltrakt kommen nach Askanazy seltener vor. Unsere Ergebnisse stimmen mit den anderen Autoren überein. Von acht Neurofibromen kamen vier im Rahmen einer Neurofibromatose vor und zeigten eine vielfältige Lokalisation. Wir fanden zwei im Kopf-Hals-Bereich, zwei im Magen und jeweils eins am Rücken, im Mediastinum, im Retroperitonealraum und an der unteren Extremität.

Im Schrifttum ist ein bevorzugter Sitz für das neurogene Sarkom nicht beschrieben. Unsere Ergebnisse waren folgende:

Magen-Darmtrakt fünf, untere Extremitäten fünf, Retroperitonealraum drei, Mediastinum zwei, obere Extremitäten zwei, Kopf-Hals eins.

Besondere Übereinstimmung mit anderen Autoren kam bei Sympathicustumoren bzw. Neuroblastoma sympathicum vor. Bachmann gibt eine retroperitoneale Lokalisation von 87 % an, Holschneider eine von 66 %. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von anderen Autoren gemacht. Wir fanden bei fünf von unseren sechs Patienten mit einem Neuroblastoma sympathicum eine retroperitoneale Lokalisation.

3. Maligne Entartung

Im Schrifttum findet man Häufigkeitsangaben über maligne, entartete Neurofibrome und Neurinome zwischen 0 und 6o %.

In Tabelle XIII wurde die Häufigkeit der malignen Entartung von neurogenen Tumoren zusammengestellt.

Tabelle XIII - Häufigkeit der malignen Entartung von neurogenen Tumoren

Autoren	In Prozent der Fälle
Paul und Chapman	1o
Tate und Fusare	1o
Hosoi	13
Kremer	2o-6o
Wülfing und Schreiber	25
Jelinek und Zeitlhofer	0

Maligne Entartung konnten wir bei neun von unseren achtzehn neurogenen Sarkomen nachweisen. Analysiert man diese Fälle, die eine maligne Entartung zeigen, so ergibt sich aus unserem Krankengut eine Geschlechtsverteilung von 2/3 der Männer gegenüber 1/3 der Frauen. Garre und Hoextra fanden dagegen keinen Geschlechtsunterschied.

Bei 53 von Zeitlhofer in dieser Beziehung untersuchten, maligne entarteten Fällen waren neunundzwanzigmal Männer und vierundzwanzigmal Frauen betroffen. Das Alter der Patienten, die maligne Entartung zeigten, bewegt sich bei Garres Beobachtungen

zwischen 15 und 56 Jahren.

In unserem Krankengut war der jüngste Patient 18 und der älteste Patient 67 Jahre alt. In der zweiten, dritten und sechsten Lebensdekade waren je ein Patient, in der vierten, fünften und siebten Lebensdekade dagegen je zwei Patienten betroffen. Dieses Ergebnis stimmt mit der Meinung Hoextras überein, der behauptete, daß mit zunehmendem Alter die Träger der Nerventumoren eine vermehrte Neigung zu maligner Entartung zeigen. Das steht im Widerspruch zu der Meinung Zeitlhofers.

4. Metastasen

Bezüglich der Metastasenbildung haben wir ähnliche Ergebnisse wie im Schrifttum. Aufgeführt sind sowohl die Tumoren der peripheren Nerven als auch die des Sympathicus. Bekanntlich tritt die Metastasierung beim neurogenen Sarkom sehr spät und relativ selten ein. Zeitlhofer hat bei 44 unter diesem Aspekt untersuchten Fällen nur sechsmal eine Metastasenbildung festgestellt. Wir fanden bei 18 Patienten mit neurogenem Sarkom in 4 Fällen eine Fernmetastasierung. Im Gegensatz dazu metastasiert das Neuroblastoma sympathicum sehr oft und frühzeitig. Bachmann gibt Fernmetastasenbildung mit 95 % an. Wir fanden ähnliche Ergebnisse. In unserem Krankengut wurden bei 6 Patienten mit Neuroblastoma sympathicum bereits bei der Diagnosestellung fünfmal Metastasenbildung gefunden.

5. Symptomatologie

Die Klinik dieser Geschwülste ist weitgehend abhängig von der Geschwulstlokalisation. Der Schmerz ist eines der Hauptsymptome, wenn nicht das Kardinalsymptom überhaupt. Er gehört bei unseren Patienten zu den absolut häufigsten Klagen.

Der tastbare Tumor ist das zweithäufigste Symptom. Der Primärtumor ist fast immer initial auffällig und wird häufig von den Patienten selbst entdeckt. Besonders bei retroperitoneal gelegenen Sympathicustumoren ist ein palpabler Tumor das häufigste Leitsymptom. Dagegen wird der Tumor bei thorakalem Sitz selten zu Beginn entdeckt.

Bachmann gibt den tastbaren Tumor bei retroperitoneal gelegenen Sympathicustumoren mit 65 % an, Holschneider dagegen mit 88 %. Wir fanden einen tastbaren Tumor bei retroperitonealem Neuroblastoma sympathicum in fünf von sechs Fällen.

6. Diagnose

Bei den Tumoren des peripheren Nervensystems ist die Diagnose nicht leicht zu stellen, da die wenigen Symptome vieldeutig sind. Wichtig ist deshalb daß an die Möglichkeit des Vorkommens von neurogenen Tumoren gedacht wird.

Die definitive Diagnose eines Weichteiltumors kann nur durch die histologische Untersuchung erreicht werden. Besonders seit Pack und Ariel (1958) wird empfohlen, die Diagnose eines Weichteiltumors durch das Schnellschnittverfahren anzustreben, um dann die definitive Therapie durchzuführen. Für die kleinen, gut zugänglichen Tumoren ist die Probeexstirpation die Methode der Wahl. Auf diese Weise haben wir bei 42 von 54 neurogenen Tumoren die Diagnose durch Probeexstirpation, teils mit Schnellschnittuntersuchung histologisch gestellt.

Bei der Diagnose der Sympathicustumoren werden von all den schon erwähnten klinischen und histologischen Untersuchungsmethoden noch einmal die VMS-Bestimmung und die Röntgendiagnostik hervorgehoben.

VMS-Bestimmung: Bei der Diagnostik der Sympathicustumoren ist die Untersuchung der Katecholaminmetaboliten im 24-Stunden-Urin von großer Wichtigkeit. Nach Voorhees (1966) und Bell (1968) zeigen 2o % der Neuroblastomapatienten eine normale VMS-Ausscheidung. Williams und Greer haben bewiesen, daß in 77 % der Fälle die alleinige Vanillinmandelsäurebestimmung einen positiven Wert ergab, in 74 % die alleinige Homovanillinmandelsäurebestimmung. Wurden jedoch VMS und HVMS gleichzeitig bestimmt, so konnte in 95 % der Fälle eine biochemische Diagnose gestellt werden.

Unser, demgegenüber geringes, positives Ergebnis ist sicherlich zum Teil mit darauf zurückzuführen, daß unser Krankengut von Patienten, bei denen die VMS bestimmt worden ist, relativ klein ist.

Röntgendiagnostik: Sie spielt eine sehr große Rolle bei der Feststellung von Sympathicustumoren, besonders wenn sie retroperitoneal liegen. Pack und Tabah geben die röntgenologische Treffsicherheit der retroperitonealen Tumordiagnostik mit 6o,5 % an.

Bei fünf Patienten mit retroperitoneal gelegenem Neuroblastoma sympathicum und bei einem Patienten mit metastasierendem Neuroblastoma sympathicum bei unbekannter Lokalisation des Primärtumors wurde sechsmal eine Abdomenübersichtsaufnahme und viermal ein i.v.-Pyelogramm angefertigt. Die Abdomenübersichtsaufnahme deutete viermal und das i.v.-Pyelogramm zweimal auf einen retroperitonealen Tumor.

Fehldiagnosen: Viel häufiger als die Fehleinschätzung benigner Läsionen sind falsch negative Tumordiagnosen. Zuerst wird klinisch und histologisch die Diagnose eines benignen Tumors gestellt. Nach mehreren Untersuchungen oder nach Rezidivoperationen stellt sich dann die endgültige Diagnose Sarkom heraus. Bünte gibt den Anteil der neurogenen Tumoren, die primär benigne, endgültig aber maligne waren, mit 42,1 % aller fehldiagnostizierten Weichteiltumoren an. Die Prognose dieser Patienten ist im Vergleich zu jenen mit primär richtiger Diagnose wesentlich ungünstiger. Wir beobachteten drei Fehldiagnosen, deren Histologie ursprünglich gutartig, im Endeffekt aber bösartig war.

7. Therapie

Die Behandlung der neurogenen Tumoren ist operativ und sollte sofort nach dem Erkennen des Tumors einsetzen. Bestrahlung und Chemotherapie können als adjuvante oder palliative Therapie angewendet werden.

Die Therapie der Neuromschmerzen, die meist als Phantomschmerz auftritt, ist problematisch. Über das Mitwirken psychischer Faktoren bei der Entstehung des Stumpf- und Phantomschmerzes besteht kein Zweifel. Nach Gillis sollte die psychische Betreuung des Patienten schon vor der Amputation einsetzen, um späteren Fehlentwicklungen vorzubeugen. Die Langzeitergebnisse operativer Ausschaltungen von Stumpfneuromen bei therapieresistenten, anhaltenden Stumpf- und/oder Phantomschmerzen sind entmutigend (Penzholz).

Unsere 12 Patienten mit Amputationsneuromen wurden operativ behandelt. Von diesen Patienten waren nur 2 therapieresistent und mußten nachreseziert werden. Das Ergebnis war jedoch erfolglos. Das stimmt daher mit den Erfahrungen von Penzholz insofern überein, als er feststellte, daß Schmerzoperationen an der Verletzungsstelle eines peripheren Nerven dann die besten Erfolgsaussichten haben, wenn es sich um Ersteingriffe handelt.

Bei der Therapie der Neurinome ist die Enukleation die Methode der Wahl (Buck-Gramco). Auf diese schonende Art der Behandlung haben zuerst Virchow, später Borchardt und Guleke hingewiesen. Bei 6 von 8 unserer Patienten mit Neurinomen konnten wir die Enukleation des Tumors durchführen.

Dagegen kommt bei Neurofibromen die Enukleation nur in Ausnahmefällen in Frage. Da die Neurofibrome nicht so gut abgekapselt sind wie Neurinome und oft Verwachsungen mit der Umgebung zeigen, erfolgt hier meist die Exzision im Gesunden. Ganz im Gegensatz zu den Neurinomen konnten wir nur bei 2 von 8 Patienten mit Neurofibromen die Enukleation durchführen. Bei den anderen 6 Patienten wurde der Tumor im Gesunden exstirpiert.

Die neurogenen Sarkome erscheinen makroskopisch eingekapselt, tatsächlich gibt es aber kein neurogenes Sarkom, das eine echte bindegewebige Kapsel besitzt. Die Kapsel des neurogenen Sarkoms ist eine Pseudokapsel. Jede Ausschälung, Enukleation innerhalb oder auch mit dieser Pseudokapsel,ist kontraindiziert, denn Rezidive treten dann praktisch immer auf (Hermanek).

Voraussetzungen günstiger Erfolge bei neurogenen Sarkomen wie bei anderen Weichteilsarkomen sind:

à. nicht zu weit vorgeschrittenes Stadium (Tumorgröße unter 5 cm, keine Invasion im Knochen oder in der Haut, keine Lymphknotenmetastasen);

2. primär richtige histologische Diagnose und

3. adäquate chirurgische Ersttherapie.

Adäquat ist die chirurgische Ersttherapie, wenn

a) ein entsprechend großer, makroskopischer Sicherheitsabstand nach allen Richtungen gewählt wird (seitlich 4 cm, in die Tiefe 2 cm),

b) das Gebiet der vorangegangenen Biopsie einschließlich der entsprechenden Hautwunde ganz mitentfernt wird,

c) bei Sitz des Tumors an einer Faszie oder in der Muskulatur die befallene Muskelgruppe vom Ursprung bis zum Ansatz entfernt wird.

Eine Amputation ist indiziert, wenn eine ausgiebige Exzision wegen der Größe des Tumors oder wegen seiner anatomischen Lage unmöglich ist. Von 18 Patienten mit neurogenem Sarkom konnten wir bei 12 den Tumor radikal entfernen. Bei 2 mediastinalen und 2 retroperitonealen Tumoren wurden diese Geschwülste wegen der anatomischen Verhältnisse hier subtotal entfernt. Bei 2 Patienten handelte es sich bereits um metastasierende neurogene Sarkome, und hier wurden nur palliative Operationen durchgeführt.

Beck teilt die Patienten mit einem neurogenen Sarkom in zwei Gruppen ein:

1. prognostisch günstige Gruppe
2. prognostisch ungünstige Gruppe

Bei der prognostisch günstigen Gruppe sind die Fünfjahresheilungsraten mit oder ohne Nachbestrahlung nahezu gleich, bei der prognostisch ungünstigen Gruppe (s. Prognose) jedoch mit Nachbestrahlung günstiger.

Die Angaben von Neubert und Ecke weisen in die gleiche Richtung. Aus derselben Arbeit von Beck ist zu ersehen, daß Fernmetastasen nach kurativer lokaler Exzision ohne Nachbestrahlung öfter auftreten. In unserer Klinik führen wir seit 1974 auch die adjuvante Bestrahlungstherapie nach lokaler Exzision eines neurogenen Sarkoms durch, jedoch liegen 5-Jahresergebnisse noch nicht vor. Der Wert der adjuvanten Chemotherapie bei neurogenen Sarkomen ist noch ungeklärt, meistens wird eine Chemotherapie als palliative Maßnahme durchgeführt. Unser Behandlungsplan geht in die gleiche Richtung. Ein Patient mit neurogenem Sarkom verstarb trotz Chemotherapie 3 Monate nach einer Rezidivoperation.

Bei den gutartigen Sympathicustumoren (Ganglioneuromen) ist die radikale Exstirpation die Therapie der Wahl. Bei malignen Sympathicustumoren (Neuroblastoma sympathicum, Ganglioneuroblastoma) bringen ultraradikale Eingriffe keine wesentliche Verbesserung der depremierenden durchschnittlichen Überlebenszeit von 4,2 Monaten. Oft besteht bei der Feststellung der Diagnose bereits eine Metastasierung. Meißner gibt den Anteil der Kinder, bei denen eine totale oder subtotale Exstirpation nicht mehr durchgeführt werden konnte, mit 9o % an. Nach Wirbatz u.a. sind nur 2o - 35 % der retroperitonealen Neuroblastoma sympathicum als operabel anzusehen, und selbst von diesen operablen Fällen rezidivieren dann noch 15 - 5o %. Im allgemeinen sind die Ergebnisse der alleinigen Operation bei Neuroblastoma sympathicum nicht befriedigend. Von Hastings 21, nur operativ behandelten Kindern, lebten nur 2 länger als 2 Jahre und von Dangeons 1o8 Patienten nur 5 länger als 5 Jahre.

Die Neuroblastome gehören zu den strahlensensibelsten Tumoren überhaupt. Praktisch einheitlich wird von allen Autoren eine postoperative Bestrahlung empfohlen.

Die Angaben über eine zweijährige Überlebensrate im Falle einer Operation und Bestrahlung schwankt zwischen 23 % (Hastings), 37 % (Grob), 47 % (Dangeon), 66 % (Wittenborg) und 71 % (Willich u. Buschmann).

Eine adjuvante Chemotherapie spielt in der Therapie des Neuroblastoma sympathicum im Gegensatz zum neurogenen Sarkom eine wichtige Rolle. Thurmann beobachtete bei 24 inoperablen, histologisch gesicherten Neuroblastomen in lo Fällen eine Rückbildung des Tumors und der Metastasen und in 9 Fällen eine Verhinderung der Progredienz. In unserem Krankengut wurden alle sechs Patienten mit einem Neuroblastoma sympathicum operiert. Dabei bestand bei fünf Patienten bereits zum Zeitpunkt der Operation eine Metastasierung. Bei allen diesen fünf Patienten wurde die Operation mit Bestrahlung und Chemotherapie kombiniert. Drei Patienten starben innerhalb des ersten postoperativen Quartals. Von den restlichen zwei Patienten lebten ein Patient länger als zwei und ein anderer ein Jahr nach der Operation.

8. Rezidive

Bei benignen Tumoren sind die Rezidive wohl nahezu immer Pseudorezidive in dem Sinn, daß der Tumor bei der Erstoperation nicht vollständig entfernt wurde.

Bei Neurinomen und besonders bei Neurofibromen läßt sich das Postulat einer sicheren, kompletten Entfernung bisweilen nicht realisieren, ohne strukturelle und funktionelle Schäden zu setzen.

Nach Beck u.a. daher müssen hier Kompromisse geschlossen werden zwischen der Forderung nach totaler Entfernung im Gesunden und dem Grundsatz, wegen eines benignen Prozesses keine grob verstümmelnden Eingriffe vorzunehmen. Beck gibt die Rezidivrate bei benignen neurogenen Tumoren mit 37 % und mit 12 % an. In unserem Krankengut handelte es sich bei einem Neurinom und bei einem Rankenneurom bereits um Rezidive. Außerdem beobachteten wir Rezidive bei einem Neurofibrom und bei einem Amputationsneurom.

Bei malignen Tumoren des peripheren Nervensystems, also beim neurogenen Sarkom, treten Rezidive zwischen 25 % und 9o % der Fälle auf. Martin und Mitarbeiter geben eine Rezidivhäufigkeit

mit 9o % bei einfachen, mit 39 % bei umfassenderen und mit 25 % bei radikalem chirurgischen Vorgehen an. Nach Amputationen entwickelten 18 % der Erkrankten dieses Kollektivs ein lokales Rezidiv am Amputationsstumpf. Im Krankengut von Gerner und Mitarbeitern sind ähnliche Zahlen zu finden, 93 % der Erkrankten entwickelten nach einfacher, 6o % nach etwas umfassenderer lokaler Intervention ein Rezidiv. Die lokale Rezidivrate nach primär chirurgischer Therapie bei neurogenem Sarkom wird im Memorial Cancer Center New York mit 35 % angegeben. Die häufigsten lokalen Rezidive wurden am Stamm (32 %) gefunden, dann folgten diejenigen der unteren (24 %) und der oberen Extremitäten (12 %).

Bezüglich der Rezidive beim neurogenen Sarkom liegen unsere Ergebnisse günstiger. Das ist allerdings relativ, weil uns die 5-Jahresergebnisse der Patienten mit neurogenem Sarkom in allen Fällen noch nicht vorliegen. Von 18 Patienten mit neurogenem Sarkom beobachteten wir bei vier Patienten ein Rezidiv, Von denen waren drei im Bereich der unteren Extremitäten und eins im Retroperitonealraum.

9. Prognose

Die Prognose ist beim neurogenen Sarkom deswegen so schwierig zu stellen, weil die Radikalität der Operation sich einer Standardisierung entzieht. Aus diesem Grund legt man heute großen Wert auf die TNM-Klassifizierung und damit die Stadieneinteilung der Tumoren. Der natürliche Verlauf dieser Erkrankung hängt vom Entstehungsort, vom lokalen Ausbreitungsgrad, der histologischen Typisierung sowie von der Malignität ab.

Eine Infiltration in die Cutis gilt als prognostisch schlechtes Zeichen. In Tabelle XIV wurden die Kriterien der Definition für die prognostisch günstigen und ungünstigen Gruppen nach einer Arbeit von Hermanek und Mitarbeitern wiedergegeben.

Tabelle XV- Gruppierung nach Tumorausbreitung und Malignitätsgrad bei neurogenen Sarkomen (nach Hermanek und Mitarbeitern)

Gruppe	Definition	Überlebensraten 5 Jahre
prognostisch günstige Gruppe (low risk)	größter Durchmesser unter 5 cm. Keine Knocheninfiltration. Keine Hautulceration. Keine regionalen Lymphknotenmetastasen. Keine Fernmetastasen.	82 %
prognostisch ungünstige Gruppe (high risk)	sonstige Tumoren, sofern keine Fernmetastasen da sind und lokal eine kurative Therapie möglich ist.	33 %
Gruppe inkurabler Tumoren	Fernmetastasen und lokal kurative Therapie nicht möglich.	0 %

Im Bereich der Extremitäten und des Stammes handelt es sich meist um langsam wachsende, lokal destruierende und häufig am Entstehungsort rezidivierende Tumoren.

Die neurogenen Sarkome der Körperhöhlen und des Retroperitonealraums weisen meist eine längere Vorgeschichte auf. Die Diagnose wird erst durch Verdrängungssymptome an den Nachbarorganen gestellt.

Die definitiven Heilungschancen sind entscheidend vermindert, wenn in den ersten 2 Jahren nach Primärtherapie lokale Rezidive auftreten. Dies entspricht der Ansicht von Stouts: "Wenn der erste Therapieversuch inadäquat ist und versagt, dann sind auch die weiteren Versuche selten erfolgreich."

Wir fanden dasselbe Ergebnis bei unseren vier Patienten mit rezidivierenden neurogenen Sarkomen. Ein Patient verstarb drei

Monate nach Rezidivoperation, bei zwei Patienten entstand nach der Rezidivoperation das dritte Rezidiv.

Bei malignen Sympathicustumoren - Neuroblastoma sympathicum - ist die Prognose von verschiedenen Faktoren abhängig.

1. Beim Neuroblastoma sympathicum kommen Spontanheilungen und Übergänge in gutartige Ganglioneurome vor. Hastings gibt ihr Auftreten mit 1 - 2 % an.

2. Der unterschiedliche histologische Aufbau spielt bei der Prognose eine große Rolle, weil man als eine Eigentümlichkeit des Neuroblastoma sympathicum neben den unreifen Elementen ausgereifte Ganglienzellen findet.
   Der Anteil der einen oder anderen Gruppe kann mehr oder weniger stark überwiegen. Entsprechend unterschiedlich kann der klinische Verlauf sein.

3. Das Alter der Kinder ist ein weiterer Faktor, der die Prognose beeinflußt. Je jünger die Kinder, desto besser sind die Überlebenschancen. Nach Bachmann gehören 85 % der geheilten Kinder in die Altersgruppe von 0 - 24 Monate.

4. Die Lokalisation des Primärtumors ist ebenfalls bedeutungsvoll für die Beurteilung des weiteren Verlaufs. Bodian stellt fest, daß die Prognose der extraabdominalen Neuroblastoma sympathicum doppelt so gut ist, wie die der retroperitonealen.

5. Die Prognose ist bedeutend schlechter, wenn bereits eine Fernmetastasierung stattgefunden hat, was leider oft der Fall ist.

Unsere Ergebnisse zeigen keine Abweichungen von diesen Feststellungen. Von sechs Patienten mit Neuroblastoma sympathicum hatte nur eine Patientin von 63 Jahren keine Metastasenbildung. Das Neuroblastoma sympathicum bestand histologisch aus Sympathoblasten, Ganglioneurocyten und Phäochromocyten, was für den Übergang in einen gutartigen Tumor spricht. Alle unsere

Patienten mit Neuroblastoma sympathicum zeigten eine retroperitoneale Lokalisation des Tumors, bei fünf von ihnen bestanden Metastasen.

In Tabelle XV wird eine Zusammenstellung von Wirbatz und Mitarbeitern wiedergegeben,

Tabelle XV - Prognose der neurogenen Tumoren (nach Wirbatz u.a.)

Tumor	Prognose	Besonderheiten
Neurinome	5o % Fünfjahresheilungen	
Neurofibrome	5o % Fünfjahresheilungen	maligne Entartung häufig
Neurosarkome	5o % Fünfjahresheilungen	Rezidive häufig
Ganglioneurome	gut	
Neuroblastoma sympathicum	2o % Dreijahresheilungen	2 % spontane Ausreifung
	7 % Fünfjahresheilungen	

Bezüglich der Letalität sind das neurogene Sarkom und das Neuroblastoma sympathicum unterschiedlich.

Bei neurogenen Sarkomen ist mit Todesfällen nach dem fünften Jahr insgesamt relativ selten zu rechnen.

Nach Beck und Mitarbeitern trat der Exitus bei nur 6 % nach dem fünften Jahr und in 2 % nach dem zehnten Jahr ein.

Dagegen können beim Neuroblastoma sympathicum etwa 25 % der Patienten geheilt werden.

Das entspricht genau unseren Ergebnissen. Von unseren achtzehn Patienten mit neurogenem Sarkom verstarben drei während des postoperativen stationären Aufenthaltes. Dagegen verstarben von sechs Patienten mit Neuroblastoma sympathicum drei im ersten postoperativen Quartal.

E. Zusammenfassung

Ein Krankengut von 54 Patienten, die in einem Zeitraum von zehn Jahren an einem neurogenen Tumor erkrankten und in der Chirurgischen Klinik der Städtischen Kliniken Osnabrück behandelt wurden, war die Grundlage des Versuches, diese Tumoren unter diagnostischen und therapeutischen Gesichtspunkten zu erfassen. Dabei ergaben sich folgende Ergebnisse:

Die Tumoren des peripheren Nervensystems und des Sympathicus sind seltene Geschwülste.

Bei den Amputationsneuromen haben die operativen Eingriffe nur dann Aussicht auf Erfolg, wenn die Dauer der präoperativen Schmerzanamnese kurz ist.

Die gutartigen Tumoren des peripheren Nervensystems, wie Neurinome und Neurofibrome zeigen eine hohe maligne Entartungsquote (9 von 18 neurogenen Sarkomen waren ursprünglich gutartig). Aus diesem Grund muß jeder, in den Weichteilen gelegene,Tumor, nach Entdeckung sofort operativ entfernt und stets histologisch untersucht werden. Sie sind daher solange als bösartig zu betrachten, bis durch histologische Untersuchung des gesamten Tumors das Gegenteil bewiesen ist.

Das Neuroblastoma sympathicum bevorzugt das Säuglings- und Kleinkindesalter und kommt häufig im Retroperitonealraum vor.

Mediastinale Lokalisation zeigen besonders die Neurinome, die Ganglioneurome und die neurogenen Sarkome. Bei der mediastinalen Lokalisation kann nur die Thorakotomie die endgültige diagnostische Information liefern, und zugleich ist die Thorakotomie therapeutisch die Methode der Wahl. Aus diesen Gründen sollte die Anwendung weiterer diagnostischer Maßnahmen nach dem röntgenologischen Nachweis einer Mediastinalverschattung von Fall zu Fall streng abgewogen und nicht abgewartet werden, bis die Symptome der Raumeinengung auftreten.

Bei der retroperitonealen Lokalisation ist eine klinische Frühdiagnostik nicht möglich. Oft stellt der tastbare Tumor das erste faßbare Symptom dar (9 von 10 retroperitoneal gelegenen, neurogenen Tumoren waren bei der Diagnosestellung tastbar).

Als Röntgenuntersuchungen haben sich das intravenöse Pyelogramm und die Abdomenübersichtsaufnahme bewährt.

Eine Erhöhung der Vanillinmandelsäure im 24-Stunden-Urin im Kindesalter spricht für ein Neuroblastoma sympathicum.

Bei der Therapie des neurogenen Sarkoms ist die Methode der Wahl die kurative Operation mit adjuvanter Strahlentherapie. Chemotherapie hat hier keine Erfolgsaussichten.

Bei dem Neuroblastoma sympathicum ist dagegen die Therapie der Wahl die Kombination von Operation mit Strahlen- und Chemotherapie Das Neuroblastoma sympathicum ist sehr strahlensensibel. Selbst bei einer Inoperabilität soll der Tumor durch die Operation soweit wie möglich verkleinert werden, um für die Strahlen- und Chemotherapie eine bessere Ausgangsbasis vorzubereiten.

Die neurogenen Sarkome zeigen eine höhere Rezidivquote als das Neuroblastoma sympathicum.

Dagegen ist die Metastasierung beim Neuroblastoma sympathicum sehr häufig und frühzeitig im Vergleich zum neurogenen Sarkom. Bei der Diagnosestellung wiesen bereits 5 von 6 Patienten Metastasen auf. Wie oben erwähnt, sollen aber vorhandene Metastasen nie die Einleitung einer gezielten, tumorspezifischen$ Therapie verhindern.

Die Prognose des neurogenen Sarkoms ist viel günstiger als die des Neuroblastoma sympathicum. Wichtigste prognostische Faktoren sind das Alter der Patienten, die Lokalisierung des Primärtumors und die Metastasierung bei Diagnosestellung.

F. Literaturverzeichnis

1. Abbot, G., Zit. nach Mogena: Neurinome des Magens, MMW 48, 1959
2. Adrian, C., Zit. nach Zeitlhofer: Über die maligne Ausartung von Neurofibromen, Krebsarzt, Wien, 3o1-312, 1947
3. Albertini, A.v., H. Willi, Neuroblastoma sympathicum der re. Nebenniere mit Metastasierung nach d. Typus Hutchinson, Ann. paediatr. Basel, 152, 1958
4. Albertini, A.v., Histologische Geschwulstdiagnostik, G. Thieme, 1955
5. Ammon, J., H. Karstens, Systemasierte Strahlentherapie der häufigsten Malignome im Bereich der Chirurgie, Aktuelle Chirurgie, 12, 71-9o, 1977
6. Antoni, N., Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome, München, 192o
7. Askanatzy, M., Demonstration von anscheinenden Sarkomen, Schweiz, med. Wschr. 17, 391, 1936
8. Bachmann, K.D., Neuroblastoma sympathicum, Problematik und Klinik z. Kinderheilkunde, 77, 391-416, 1965
9. Bachmann, K.D., Das Neuroblastoma sympathicum, Klinik und Prognose z. Kinderheilkunde, 86, 71o-722, 1962
10. Bachmann, K.D., Das Nephroblastom bei Kindern, D. Ärzteblatt, 647, 1976
11. Backhaus, J., R. Becher, Die Aussagekraft von Lymphographie, Kavographie und Urographie sowie ihrer Kombination bei retroperitonealen raumfordernden Prozessen, chir. praxis 16, 175-184, 1972
12. Bauer, K.H., Das Krebsproblem, Springer, 1963
13. Beck, H., K. Botticher, P. Hermanek, Chirurgische Behandlung und Therapieergebnisse bei Weichteiltumoren, Chirurg, 48, 692, 1977
14. Bielchowsky, M., Familiäre hypertonische Neuritis und Neurofibromatose, J. Psycol.Neurol., 29, 182-2o5, 1923
15. Bittner, R., D. Fröhlich, F. Niedobitek u. E.S. Bücherl, Ein neurogener Tumor des Magens, Chirurg, 45, 242-244, 1974
16. Bodian, M. Neuroblastoma, Pediat.Clin.N.Amer., 6, 449, 1959

17. Bodner, E., B. Lederer u. D. Margreiter, Ganglioneurom und Insulinom im Pankreas, Chirurg, 43, 42o-422, 1972
18. Bölbring, E., Über das bösartige Neuroblastom des Sympathicus, Virchows Arch., 268, 1928
19. Borchardt, M., Zit. nach Buck-Gramcko, Zur Behandlung der Neurinome peripherer Nerven, Chirurg, 22, 511-514, 1958
2o. Buck-Gramcko, D., Zur Behandlung der Neurinome (Schwannome) peripherer Nerven, Chirurg, 22, 511-514, 1958
21. Burmeister, H., Zur Chirurgie der primären retroperitonealen Geschwülste, Ärztl. Wschr., 13, 469-476, 1958
22. Busch, E., Über das Ganglioneuroblastoma sympathicum, Acta path.scand. (Kobenh.), 5, 289-3o5, 1913
23. Buschmann, O., E. Willich, Röntgendiagnostik und Radiotherapie der Neuroblastoma, Fortschr. Röntgenstr. lol, 1964
24. Bücheler, F., A. Düx, P. Thurn, Die Röntgendiagnostik der primären retroperitonealen Tumoren, Fortschr. Röntgenstr., lo7, 735, 1967
25, Bünte, H., E. Einhoff, K. Aloys u. J.O. Jost, Benigne periphere Weichteiltumoren, D. Ärzteblatt, 2, 71, 1977
26. Case, R.A.M., Zit. nach Holschneider u.a., Neurogene Tumoren des Kindesalters unter besonderer Berücksichtigung der malignen Geschwülste des Sympathicus, Med. Welt, 22, 1229-1234, 1971
27. Conley, A.H. and D.S. Miller, J. Bone, Jt. Surg. 24, 684-689, 1942
28. Cushing, Hand Wolbach, S.R. Transformation of malignant paravertebral Sympathicoblastoma into benign Ganglioneuroma, Am.J.Path., 3, 2o3, 1927
29. Dangeon, H.W., Zit. nach Holschneider u.a., Neurogene Tumoren des Kindesalters mit besonderer Berücksichtigung der malignen Geschwülste des Sympathicus, Med. Welt, 22, 1224-1229, 1971
3o. Das Gupta, T.et.al.Benign solitary Schwannomas (Neurilemmome), Cancer (Philad.), 24,1969
31. Delfino, A.J. u. H. Hohmann, Über ein retroperitoneales, neurogenes Sarkom bei Neurofibromatosis von Recklinghausen, Z.bl. Chir., 9o, 2218, 1968
32. Derra, E., Handbuch der Thoraxchirurgie, Bd. III, 818, 1958
33. Derra, E. und P. Ganz, Operationsindikation und -ergebnis bei Mediastinaltumoren, Med. Klinik, 581, 1954

34. Doberauer, B., R. Kühlmayer, Das Cysticusstumpfneurom als eine seltene Ursache des Postcholecystektomiesyndroms, Chirurg, 44, 39-41, 1973

35. Dodge und Benner; Zit. nach Willich und Buschmann, Das Neuroblastoma sympathicum, Basel, New York, 1964

36. Doerr, Seifert, Uehlinger, Neurogene Magentumoren, Spez. path. Anatomie, Bd. II, Teil 2, Springer, 1971

37. Dornetzhuber, V., Ganglioneuromatose des Dickdarmes, Z.blatt für allg.Path. und path. Anatomie, Jena, 1o2, 249, 1961

38. Dörring, G., E. Herzog, W. Krücke, H. Orthner, Erkrankungen der peripheren Nerven, Handbuch der spez.path. Anatomie, Bd. XIII-5, Springer, 1955

39. Driesen, W., Rückenmarkstumoren, D. Ärzteblatt, 961, 1975

4o. Ernst, F. und E. Wiesner, Maligne Sympathicusgeschwülste im Kindesalter, Wiener klinische Wschr. 336-34o, 1953

41. Fernando, P.B., Adrenal Phaechromocytoma with neuroblastous elements, Arch. of Path., 52, 1951

42. Feyrter, F., Über Neurome und Neurofibromatose nach Untersuchungen am menschlichen Magen-Darmschlauch, Wien, 1946

43. Feyrter, F., Über die Pathologie der vegetativ-nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstellen, Wien, 1951

44. Fischer, R.F., Zit. nach Gagel, Tumoren der peripheren Nerven, Frankfurt, Z.Path. H.3, 1922

45. Frew, R.S., On carcinoma originating in the suprarenal medulla in children, Quart. J.Med., 4, 123, 191o/11

46. Gagel, O., Tumoren der peripheren Nerven, in Hdb. der Neurologie, Bumke-Forster, Bd. IX, 216-24o, Springer, 1935

47. Gagel, O., Neurofibromatose, in Hdb. der Neurologie, Bumke-Forster, Bd. VIII, 289-318, Springer, 1936

48. Ganz, P., Die Nervengeschwülste des Thoraxinnenraums, Chirurg, 58-63, 1954

49. Garrè, C., Zit. nach Zeitlhofer, Über die maligne Ausartung von Neurofibromen, Krebsarzt, Wien, 3o1-312, 1947

5o. Gebauer, A., Röntgendiagnostik des Retroperitonealraums, Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie, 3o2, 58-75, 1962

51. Gerner, R.e., G.E.Moore, J.W. Pickren, Soft tissue sarcomas, Ann.Surg., 181, 8o3, 1975
52. Gläser, A., Geschwülste des peripheren und autonomen Nervensystems in Klinische Pathologie der Geschwülste, Stuttgart, 1974
53. Gregl., H., H. Niemann, I. Schlacetzki, Klinische Symptomatik neurogener Magentumoren, Bruns, Beiträge für klinische Chirurgie, 216, 64o-643, 1966
54. Gremmel, H., W. Schulte-Brinkmann, H. Vieten, Differentialdiagnostische Besonderheiten neurogener Mediastinaltumoren, Radiologie, 3-37, 1963
55. Grob, M., Lehrbuch der Kinderchirurgie, Thieme, 1957
56. Grote, W., Extradurale spinale Tumoren, D. Ärzteblatt, 2lol, 1975
57. Grözinger, K.H. und K. Benz, Über neurogene Tumoren des Magens, Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie, 3o3, 1963
58. Gulek, N., Zit. nach Buck-Gramcko, Zur Behandlung der Neurinome (Schwannome) peripherer Nerven, Chirurg, 22, 511-514, 1958
59. Gunst, W., Über primäre retroperitoneale Geschwülste, Med. Welt, 24, 363-366, 1973
6o. Gütgemann, A.H., W. Schreiber, Die Chirurgie des Magensarkoms , Thieme, 196o
61. Hackel, W., Über das Neurinom (Lemmom) des Gehörnerven, Beitr. path.Anat., 88, 6o-loo, 1932
62. Harbitz, F., Zit. nach Zeitlhofer, Über die maligne Ausartung von Neurofibromen, Krebsarzt, Wien, 3ol-312,1947
63. Hastings, N.et.al., Retroperitoneal tumors in infants and children, Arch.Surg., Chicago, 82, 1961
64. Helge, H., Bürstenschädel bei Sympathogoniom, Beitr. path.Anat., 119/92, 1958
65. Henschen, Zur Histologie und Pathogenese der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren, Jena, 191o
66. Hermanek, P., Klinische Pathologie der Weichteiltumoren, Chirurg, 48, 696, 1977
67. Hoextra, G., Zit. nach Zeitlhofer, Über die maligne Ausartung von Neurofibromen, Krebsarzt, Wien, 3ol-312, 1947

68. Holfeld, H. und E. Scherer, Die Strahlentherapie der Weichteilsarkome, Chirurg, 48, 696, 1977
69. Holschneider, A. et.al., Neurogene Tumoren des Kindesalters mit besonderer Berücksichtigung der malignen Geschwülste des Sympathicus, Med. Welt, 22, 1224-1229, 1971
7o. Hosoi, K., Zit. nach Jelinek und Zeitlhofer, Neurome des Magens, Z.blatt für Chirurgie, Heft 6, 1967
71. Horvath, M. u.a., Magen-Schwannom mit massiver Gastro-intestinalblutung, Chirurg, 348, 1976
72. Höfer, D., Über Neurinome des Magens, Chirurg, 348, 1976
73. Husfeldt, F. and M. Gerner-Smidt, Twenty-five operated cases intrathoracic nerve Tumors, Acta, chir.scand. (Stockh.), 1o4, 485, 1953
74. Isaacs, H. et.al., Noradrenaline-secreting neuroblastomata, Brit.med.J.I.4o1, 1959
75. Jelinek, R., J. Zeitlhofer, Neurome des Magens, Z.blatt für Chirurgie, Heft 6, 193-2o1, 1967
76. Jochem, B., J. Seifert, Zur Diagnostik retroperitonealer Primärtumoren, Med. Klinik, 26, 66, 1971
77. Käser, H., Catecholamine-producing neural tumors other than phaechromocytoma, Pharmacol.Rev., 18, 659-665, 1966
78. Kato, K. and H.E. Wachter, Adrenal Sympathicoblastoma in children. J. Pediatr., 12, 449, 1938
79. Kautzky, R., Das Akustikusneurinom, D. Ärzteblatt, 2451, 1975
8o. Kern, E., Chirurgische Behandlung maligner Weichteiltumoren, D. Ärzteblatt, 1757, 1977
81. Key, A. und G. Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems, Arch.mikr.Anat., 9, 3o8, 1873
82. Kivelitz, H., F. Kleinschmidt, Die Chirurgie der neurogenen Magentumoren, Bruns Beitr.klin.Chir., 219, 415-419, 1972
83. Klein, F., Magenwandganglioneuroma
84. Kremer, K., Zit. nach Jelineck u. Zeitlhofer, Neurome des Magens, Z.blatt für Chirurgie, 193-2o1, 1967
85. Krücke, W., Die mucoide Degeneration der peripheren Nerven, Virchows Arch.path.Anat., 3o4, 1939
86. Krücke, W., Erkrankungen der peripheren Nerven, Hdb.spez. path.Anat., Hrsg.Lubarsch-Henke-Rössle, Bd.XIII-5, 1-248, Springer, 1955
87. Krüger, J., Über neurogene Tumoren des Magens, Z.blatt f. Chir., 1247, 1955

88. Kundt, H.W. u. W. Schulte-Brinkmann, Primäre retroperitoneale Tumoren, Bruns, Beitr.klin.Chir., 2o1, 337-369, 196o

89. Leonhardt, H., Histologie und Zytologie des Menschen, Thieme, 1971

9o. Mallory, F.J., med.Res., 4, 34o-364, 192o

91. Marchand, Zit. nach Gagel, O, Tumoren der peripheren Nerven in Hdb.d.Neurologie, Bumke-Forster, Bd. IX, 216-245, 1935

92. Martin, R.G. et.al. Soft tissue sarcomas in Cancer patient care at M.D.Anderson Hospital and Tumor Institute, The University of Texas, Eds.R.L.Clark and C.D.Howe, p. 473, Chicago: Year Book Medial Publishers, 1976

93. Masson, P., Experimental and spontaneous Schwannomas (peripheral Gliomas), Amer.J.Path., 367-415, 1932

94. Mason, C.A. et.al.Adrenalin secreting neuroblastoma in on infant Cancer, II, 322, 1957

95. Mogena, H.G. und M.M. Plequezuelo, Neurinome des Magens, MMW, 48, 1959

96. Moubayed, A.P., B. Stürmer, Ganglioneurom des Dünndarms, Chirurg, 47, 556-568, 1976

97. Nageotte, J.Sheaths of the peripheral Nerves, Nerve degeneration and regeneration, in cytology and cellular Pathology of the Nervous System, New York, 1932

98. Neubert, C., H. Ecke, Nachuntersuchungsergebnisse und Prognose unterschiedlich behandelter sarkomatöser Geschwülste der Extremitäten sowie Palliativmaßnahmen von 1951 - 1971, Therapiewoche, 23, 4964, 1973

99. Olivecrona, H., W. Tönnis, Hdb.d.Neurochirurgie, Bd. III-IV/2-IV/3, 1962,

loo. Pack, G.T. und I.M. Ariel, Tumors of the soft stomatic tissues, London-Toronto-Melbourne-Sydney-Wellington: Cassel, 1958

lol. Pack, G.T. und E.J. Tabah, Collective review Primary retroperitoneal tumours a study of 12o Cases, Int.Abstr.Surg. 99, 249, 1954

lo2. Palmer, E.D., Neurogenic tumours of the Stomach, Medicine, 116-135, 1951

lo3. Pape, R. und A. Hackensellner, Zit. nach Jelinek u. Zeitlhofer Neurome des Magens, Z.blatt f.Chir.,193-2o1,1967

1o4. Paul und Chapman, Zit. nach Jelinek und Zeitlhofer, Neurome des Magens, Z.blatt f. Chirurgie, 193-2o1, 1967

1o5. Pellner, S. und K.H. Bauer, Zit. nach Holschneider, Neurogene Tumoren des Kindesalters, Med. Welt, 1229, 1971

1o6. Penzholz, H., Operative Möglichkeiten bei therapieresistenten Schmerzen nach peripheren Nervenverletzungen, H.Unfallheilkunde, 81, 298, 1964

1o7. Penzholz, H., Neurochirurgische Behandlung inkurabler Schmerzzustände, Chirurg, 48, 3oo, 1977

1o8. Phillips, Zit. nach E. Willich u. O. Buschmann, Das Neuroblastoma sympathicum, Basel-New York, 1964

1o9. Pick ,L.M. Bielchowsky, Über das System der Neurome und Beobachtungen an einem Ganglioneurom des Gehirns, Z.Neur., 391, 1911

11o. Piringer-Kuchinka, A.u.L. Turnheim, Neurofibromatosis uteri, Zschr.Gebutsh., 136, 17o, 1952

111. Quick und Cutter, Zit. nach Dörring, Herzog, Krücke und Orthner, Erkrankungen der peripheren Nerven, Hdb. der spez.path.Anatomie, Bd. XIII-5, Springer 1955

112. Ranvier, L., Technisches Lehrbuch der Histologie, Leipzig, W. Vogel, 1888

113. Rehn, E., Zur Diagnostik des Magenneurinoms, Monogr.d. Med. Klinik Berlin, 1948

114. Reifferscheid, M., Med. Klinik, 54, 41, 1959

115. Remé, H., Klinische Symptomatologie und Differentialdiagnose retroperitonealer Tumoren, Langenbecks Archiv Chir., 334, 1973

116. Riechert, T. u.a., Die operative Behandlung chronischer Schmerzzustände durch elektrische Hinterstrangreizung, Dtsch. med. Wschr., 98, 113o, 1973

117. Roussy, Zit. nach Buck-Gramcko, Zur Behandlung der Neurinome (Schwannome) peripherer Nerven, Chirurg, 22, 511-514, 1958

118. Russel, D., D. Stuart, Pathology of Tumors of the Nervous System, E. Arnold Ltd., London, 1959

119. Rückert, U., M. Trede und F.K. Dittmer, Chirurgische Erfahrungen mit 5o primären retroperitonealen Tumoren, Münch. med. Wschr., 1133-1138, 1973

12o. Rüppell, V. und J. Wolker, Diagnostik und Therapie der primär retroperitonealen Tumoren, Chirur, 423-431, 1972

121. Sandhage, K., Mediastinales Neuroblastom, chir.praxis, 323, 1973

122. Sandritter, W. Histopathologie, F.K. Schattauer Verlag, 1973

123. Sántha, E., Die Neurinome des Magens, Z.blatt f. Chirurgie, 158o-1587, 1964

124. Schmähl, D., Chemo- und Immunotherapie in der Krebschirurgie, Münch. med. Wschr., 6o1, 1977

125. Schumpelick, V. u.a., Primär retroperitoneale Tumoren, Chirurg, 348, 1976

126. Seeber, S. und C.G. Schmidt, Zur Chemotherapie der malignen Weichteiltumoren, Chirurg, 48, 7o1, 1977

127. Sigel, A., Der operative Zugang für retroperitoneale Tumoren, Langenbecks Arch.f.klinische Chirurgie, 75-8o, 1961

128. Sloof, J.L. et.al., Primary intramedullary tumours of the Spinal cord and filum terminale, Philadelp., London, 1964.

129. Stochdorph, O., Über Gewebsbilder von Tumoren der peripheren Nerven, Acta Neuropathologica, 4, 245-266, 1965

13o. Stout, A.P., Tumors of the peripheral nervous System in Atlas of tumorpathology, Washinton, 1949

131. Stowens, D., Neuroblastoma and related Tumors, Arch.Path., 63, 451, 1957

132. Sturm, V., M. Kröger, H. Penzholz, Die Problematik peripherer Eingriffe bei Stumpf- und Phantomschmerzen, Chirurg, 389-391, 1975

133. Sutow, W.W., Prognosis in neuroblastoma of childhood, Amer. J. Dis. Child., 96, 299, 1958

134. Sutow, W.W., Prognosis in neuroblastoma of childhood, J. pediat. Surg., 3, 132-134, 1968

135. Tate, R.W. und W.J. Fusaro, Neurofibroma of the SStomach, Amer. J. Surg., 75, 6o7, 1948

136. Terry, R.D. and J.C. Harkin, Regenerating peripheral nerve Sheaths following wallerian degeneration, Exp. Cell. Re., 13, 192-197, 1957

137. Thurman, W.G. et.al., Zit. nach Holschneider, Neurogene Tumoren des Kindesalters, Med. Welt, 1229, 1971

138. Tschirkov, F. und P. Satter, Diagnostik und Therapie der primären Mediastinaltumoren, chir. praxis, 617, 1975

139. Uhlmann, E. and C.v.Essen, Neuroblastoma sympathicum, Pediatrics, 15, 4o2, 1958

14o. Verocay, J., Multiple Geschwülste als Systemerkrankung am nervösen Apparat, Festschr.f.H.Chiari, S. 378-415, Wien und Leipzig, W. Braumüller, 19o8

141. Verocay, J., Zur Kenntnis der Neurofibrome, Beitr. path. Anat., 48, 191o

142. Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste, Bd. III, S. 233-3o5, Berlin, A. Hirschwald, 1863, 24, Vorlesung

143. Virchow, R., Das wahre Neurom, Arch.f.path. Anat., 8, 256-265, 1858

144. Wagenknecht, L.V., H. Remé, Solitares Schwannom im Lumbosacralbereich, Bruns, Beitr.f.klin.Chir., 334-34o, 1973

145. William und Pollock, Zit. nach Doerr, Seifert, Uehlinger, Neurogene Magentumoren, Spez. path. Anat., Bd. II/2, Springer 1971

146. Willmanns, W., Probleme bei der Behandlung solider Tumoren mit Zytostatika, Monatskurse für die ärztliche Fortbildung, 7o2, 1977

147. Wirbatz, W. u.a., Diagnostik, Therapie und Prognose der Retroperitonealtumoren, rch. klin. Chir., 827-856, 1963

148. Wittenborg, M.H., Roentgen therapy in neuroblastoma A review of 73 cases, Radiology, 54, 679, 195o

149. Wülfing, D. und H.W. Schreiber, Das Neurinom des Magens, Bruns, Beitr. klin. Chir., 429, 1961

15o. Zeitlhofer, J., Über die maligne Ausartung von Neurofibromen, Krebsarzt, Wien, 3o1-312, 1947

151. Zuckschwerdt, L., Die Chirurgie des Retroperitonealraums, Langenbecks Arch. klin. Chir., 298, 36-58, 1961

152. Zülch, K.J., Atlas of the Histology of Brain Tumors, Springer, Berlin 1971

Herrn Professor Dr. Dr. H.E. Grewe danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und seine stetige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit

Lebenslauf

Am 1.1.45 wurde ich als Sohn des Nazif Kutlu und seiner Ehefrau Melek, geb. Sen, in Isparta/Türkei geboren.

Nach Besuch der Grundschule absolvierte ich die Mittelschule und das Gymnasium in Istanbul. Dort habe ich 1962 das Abitur bestanden. Im Jahre 1962 begann ich mit meinem Studium an der medizinischen Fakultät der Universität Istanbul und habe mein Abschlußexamen am 12.8.68 mit Erfolg bestanden.

Vom 3o.8.68 - 3o.8.7o leistete ich als Truppenarzt meine Wehrpflichtzeit ab. Dann arbeitete ich vom 29.9.7o - 15.9.72 als Amtsarzt bzw. Regierungsarzt in Karacabey/Türkei. Am 15.9.72 habe ich mein Amt niedergelegt, weil ich in Deutschland eine chirurgische Facharztausbildung absolvieren wollte.

Vom 2.1o.72 - 25.11.72 war ich in Iserlohn am Goethe-Institut, um meine bereits vorhandenen deutschen Sprachkenntnisse zu verbessern. Im Anschluß daran nahm ich an einem Deutschkursus der Volkshochschule in Dormagen teil, den ich mit einem Zertifikat beendete.

Am 25.11.72 habe ich mit meiner chirurgischen Facharztausbildung im Augustinus-Krankenhaus in Dormagen angefangen. Dort arbeitete ich bis zum 31.3.74 als Assistenzarzt.

Am 1.4.74 wechselte ich auf die chirurgische Abteilung des Städtischen Krankenhauses Nettetal.

Seit dem 1.1.76 arbeite ich als Assistenzarzt an der Chirurgischen Klinik der Städtischen Kliniken Osnabrück.

Im Sommersemester 1977 und Wintersemester 1977/78 war ich zwei Semester als Gasthörer an der Med. Fakultät der Universität Düsseldorf immatrikuliert.

Andreas Staudenraus Druckerei GmbH · Münzstraße 4 · 8700 Würzburg